

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
ZUR WERTIGKEIT DER KAMERA-FUNKTIONSSZINTIGRAPHIE
MIT ^{131}I OH BEI DER BEURTEILUNG
DES FUNKTIONSZUSTANDES UND DER PROGNOTISCHEN
ABSCHÄTZUNG VON HARNSTAUUNGSNIEREN

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Hans-Peter Peters

aus

Bracht

1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik der
Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinikum Großhadern
(Vorstand: Prof. Dr. med. E. Schmiedt)

**Tierexperimentelle Untersuchungen
zur Wertigkeit der Kamerafunktionsszintigraphie
mit ^{131}I OIH bei der Beurteilung des Funktionszustandes
und der prognostischen Abschätzung von Harnstauungsniere**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hans- Peter Peters

aus

Bracht

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. W. F. WIELAND
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. E. SCHMIEDT Prof. Dr. K. JACOB
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Priv. Doz. Dr. Dr. E. A. MOSER
Dekan:	Prof. Dr. W. SPANN
tag der mündlichen Prüfung:	09.07.1987

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG
2. BEGRIFFSBESTIMMUNG DER MECHANISCHEN HARN-STAUUNGSNIERE
 - 2.1. Physiologische Grundlagen
 - 2.2. Pathophysiologische und morphologische Veränderungen während Harnstauung
3. NUKLEARMEDIZINISCHE UNTERSUCHUNGSVERFAHREN
 - 3.1. Kamerafunktionsszintigraphie (KFS) mit ^{131}I OIH
 - 3.1.1. Das normale Radioisotopennephrogramm (RIN)
 - 3.1.2. Das pathologische Radioisotopennephrogramm
 - 3.2. Statische Nierenszintigraphie mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA

- 4. THEORIEN UND UNTERSUCHUNGEN ZUR
ERHOLUNGSFÄHIGKEIT VON HARNSTAUUNGSNIEREN
 - 4.1. Literaturübersicht -
Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren
 - 4.2. Literaturübersicht -
Physiologische Untersuchungsverfahren
- 5. MATERIAL UND METHODE
 - 5.1. Versuchsvorbereitung und Auswahl der Hunde
 - 5.2. Basisuntersuchungen zur Beurteilung des
Ausgangszustandes
 - 5.3. Versuchsaufbau
 - 5.4. Operatives Vorgehen
 - 5.4.1. Anlegen einer unilateralen, kompletten,
prävesikalen Ureterligatur
 - 5.4.2. Anlegen einer Ureterhautfistel nach TOYODA

- 5.5. Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren
 - 5.5.1. Beschreibung der verwendeten nierenaffinen Radiopharmaka
 - 5.5.1.1. ^{131}I OIH: Biokinetik und nuklearmedizinische Anwendungsmöglichkeiten
 - 5.5.1.2. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA : Biokinetik und nuklearmedizinische Anwendungsmöglichkeiten
 - 5.5.1.3. Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}I OIH
 - 5.5.1.4. Statische Nierenszintigraphie mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA
- 5.6. Physiologisches Untersuchungsverfahren
 - 5.6.1. Beschreibung und Anwendungsmöglichkeiten von PAH
 - 5.6.2. PAH-Clearance- Untersuchung
- 5.7. Histologische Untersuchungen
- 5.8. Statistik

6. ERGEBNISSE

6.1. Nuklearmedizinische Funktionsparameter

- 6.1.1. ^{131}I OIH-Gesamtclearance und Seitentrennung
- 6.1.1.1. nach 7-tägiger Ureterobstruktion
- 6.1.1.2. nach 14-tägiger Ureterobstruktion
- 6.1.1.3. nach 21-tägiger Ureterobstruktion
- 6.1.1.4. nach 28-tägiger Ureterobstruktion
- 6.1.1.5. Zusammenfassung

- 6.1.2. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA-Clearance und Seitentrennung
- 6.1.2.1. nach 7-tägiger Ureterobstruktion
- 6.1.2.2. nach 14-tägiger Ureterobstruktion
- 6.1.2.3. nach 21-tägiger Ureterobstrukt
- 6.1.2.4. nach 28-tägiger Ureterobstruktion
- 6.1.2.5. Zusammenfassung

6.2. Physiologischer Funktionsparameter

- 6.2.1. PAH-Clearance
- 6.2.1.1. nach 7-tägiger Ureterobstruktion
- 6.2.1.2. nach 14-tägiger Ureterobstruktion
- 6.2.1.3. nach 21-tägiger Ureterobstruktion
- 6.2.1.4. nach 28-tägiger Ureterobstruktion
- 6.2.1.5. Zusammenfassung

6.3. Vergleich der Clearance Untersuchungen

6.3.1. Vergleich der nuklearmedizinischen Untersuchungsverfahren

6.3.1.1. ^{131}I OIH Clearance vs. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA Clearance

6.3.1.1.1. nach 7-tägiger Ureterobstruktion

6.3.1.1.2. nach 14-tägiger Ureterobstruktion

6.3.1.1.3. nach 21-tägiger Ureterobstruktion

6.3.1.1.4. nach 28-tägiger Ureterobstruktion

6.3.1.1.5. Zusammenfassung

6.3.2. Vergleich der physiologischen mit der nuklearmedizinischen Clearance Untersuchung

6.3.2.1. ^{131}I OIH Clearance vs. PAH Clearance

6.3.2.1.1. nach 7-tägiger Ureterobstruktion

6.3.2.1.2. nach 14-tägiger Ureterobstruktion

6.3.2.1.3. nach 21-tägiger Ureterobstruktion

6.3.2.1.4. nach 28-tägiger Ureterobstruktion

6.3.2.1.5. Zusammenfassung

6.4. Histologisch-morphologische Veränderungen

6.4.1. nach 7-tägiger Ureterobstruktion

6.4.2. nach 14-tägiger Ureterobstruktion

6.4.3. nach 21-tägiger Ureterobstruktion

6.4.4. nach 28-tägiger Ureterobstruktion

6.4.5. Zusammenfassung

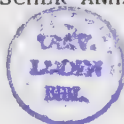
- 7. DISKUSSION
 - 7.1. Diskussion der Methode
 - 7.1.1. Nuklearmedizinische Untersuchungen
 - 7.1.1.1. Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}OIH
 - 7.1.1.2. Statische Nierenszintigraphie mit $^{99}\text{mTc-DMSA}$
 - 7.1.2. Physiologische Clearance Untersuchung
 - 7.1.2.1. PAH Clearance
 - 7.2. Diskussion der Ergebnisse
 - 7.2.1. Nuklearmedizinische Methoden
 - 7.2.1.1. ^{131}OIH Clearance
 - 7.2.1.2. $^{99}\text{mTc-DMSA}$ Clearance
 - 7.2.2. Physiologische Untersuchung
 - 7.2.2.1. PAH Clearance
 - 7.2.3. Vergleich der ^{131}OIH Clearance mit der $^{99}\text{mTc-DMSA}$ Clearance
 - 7.2.4. Vergleich der ^{131}OIH Clearance mit der PAH Clearance
 - 7.2.5. Histologische Ergebnisse

8. KLINISCHE ANWENDUNGSMÖGLICHKEITEN UND AUSBLICK

9. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

10. LITERATURVERZEICHNIS

11. TABELLARISCHER ANHANG



1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

In den letzten Jahrzehnten beschäftigten sich immer wieder Urologen, Pathologen, Physiologen, Radiologen und in letzter Zeit Nuklearmediziner in Zusammenarbeit mit dem klinisch tätigen Urologen mit folgenden Fragen:

1. Zu welchem Zeitpunkt zeigt eine Niere nach kompletter Ureterobstruktion eine irreversible Schädigung einer ihrer Partialfunktionen?
2. Wann ist eine so erhebliche Nierenschädigung eingetreten, daß ein organerhaltender Eingriff nicht mehr gerechtfertigt erscheint?
3. Erlaubt die Nierenfunktionsdiagnostik mit $^{131}\text{-ortho-Jod-Hippuran}$ ($^{131}\text{ OIH}$) eine sichere Beurteilung des Funktionszustandes von Harnstauungsnieren und ist mit dieser Methode eine verlässliche prognostische Abschätzung möglich?
4. Kann mit der statischen Nierenszintigraphie mit $^{99\text{m}}\text{-Technetium-Dimercaptosuccinat}$ ($^{99\text{m}}\text{Tc-DMSA}$) der Funktionszustand von Harnstauungsnieren sicher beurteilt werden?

Anfang des zwanzigsten Jahrhunderts untersuchten bereits PFAUNDLER (1902) tierexperimentell und ALLARD (1907) am Menschen das Verhalten von Harnstauungsniere nach kurzzeitiger einseitiger Ureterobstruktion (7, 219). Nach Beseitigung der Obstruktion beobachteten sie sowohl beim Menschen als auch beim Hund eine Zunahme der Diurese und eine geringere Konzentration für Chlorid und Harnstoff im Urin im Gegensatz zur kontralateralen Niere.

Frank HINMANN, Sr. (127) und HEPLER (128) machten in den zwanziger und dreißiger Jahren die ersten, systematischen, wissenschaftlichen Untersuchungen (119-132). Sie konnten zeigen, daß es bereits nach 1-wöchiger Ureterobstruktion zu pathologischen Veränderungen an der Rattenniere gekommen war, daß eine Denervation der Niere die Entwicklung einer Hydronephrose nicht beeinflußt, daß arterielle und venöse Obstruktion zu einer verstärkten Schädigung bei Harnstauungsniere führt und daß alle pathologischen Veränderungen bei einem Harnwegsinfekt schneller und verstärkt ablaufen. In den dreißiger und vor allem in den fünfziger Jahren setzten sich KAIRIS, GRAHAM, BOEMINGHAUS und insbesondere HOLDER (27, 97, 139, 156) in tierexperimentellen Arbeiten mit der Frage nach der irreversiblen Nierenparenchymschädigung durch totale Ureterobstruktion auseinander.

KAIRIS sah nach einer vierwöchigen Ureterobstruktion irreversible Schäden am Nierenparenchym. HOLDER beschrieb bereits nach zweieinhalb Wochen eine initiale Druckatrophie der Nephrone. Nach 1-wöchiger Ureterobstruktion konnte KERR (165, 166) eine maximale Regenerationsleistung der Glomerulumfiltration von 60 - 74 % beobachten.

Seit der Etablierung nuklearmedizinischer Funktionsdiagnostik in der Klinik wurde immer wieder diskutiert, ob bei Harnstauungsnieren eine Überbewertung des Funktionszustandes durch die Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}OIH erfolgt.

DOPPELFELD (63,64,65), HÖR (132 - 138), HEIDENREICH (108-112) und ZUM WINKEL (294,295) diskutierten einen pathologischen Anstieg der Phase II im Radioisotopennephrogramm (RIN) bei Harnstauungsnieren und sahen darin den Grund für eine Überbewertung des Funktionszustandes.

Zur Beurteilung der Seitentrennung bei der dynamischen Kamerafunktionsszintigraphie stellten MOSER und Mitarbeiter (198,199,20) wesentliche tierexperimentelle und klinische Untersuchungen an. Ein Vergleich zwischen der statischen Nierenszintigraphie mit $^{99\text{mTc}}$ -DMSA und der Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}OIH zeigte, daß bei einseitigen Harnstauungsnieren durch OIH ein statistisch signifikant besseres Seitenverhältnis vermittelt wurde als durch DMSA. Die gefundene Differenz war zu gering, um klinisch bedeutsam zu sein.

Aus der Sicht des Klinikers ist wegen der Häufigkeit von Harnstauungsnieren und der großen Zahl von Restnierenerkrankungen eine verlässliche Funktionsdiagnostik unentbehrlich.

Aufgabe dieser Arbeit soll sein:

1. an einem Tiermodell die Wertigkeit der Kamerafunktions-szintigraphie mit ^{131}OIH bei der Beurteilung von Harnstauungsnieren im Vergleich zur statischen Nierenszintigraphie mit $^{99\text{mTc-DMSA}}$ und zur physiologischen PAH Clearance zu untersuchen
2. den Zeitpunkt einer irreversiblen Nierenfunktionsschädigung zu verifizieren, nach dem ein organerhaltender Eingriff nicht mehr gerechtfertigt erscheint
3. zu der Frage Stellung zu nehmen, ob sich aus dieser tierexperimentellen Untersuchung für die Klinik ein diagnostisch-therapeutisches Konzept bei der Behandlung von Harnstauungsnieren entwickeln läßt?

2. BEGRIFFSBESTIMMUNG DER MECHANISCHEN HARNSTAUUNGSNIERE

In Klinik und Praxis hat sich für alle Erweiterungen des Nierenbeckenkelchsystems (NRKS) die Bezeichnung "Hydronephrose" eingebürgert. Es handelt sich allerdings um eine pathologische Bezeichnung, die eine hochgradige, irreversible Schädigung der Niere beinhaltet (230). Nach ALKEN und SÖKELAND (6) sollte man grundsätzlich von Harnstauung reden und zwischen einer reversiblen Erweiterung der ableitenden Harnwege, der Ektasie, und einer irreversiblen Schädigung, der Hydronephrose, differenzieren.

Entsprechend der Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren war vor allem der Urologe gewohnt, seine Diagnose anhand röntgenologischer Befunde zu stellen.

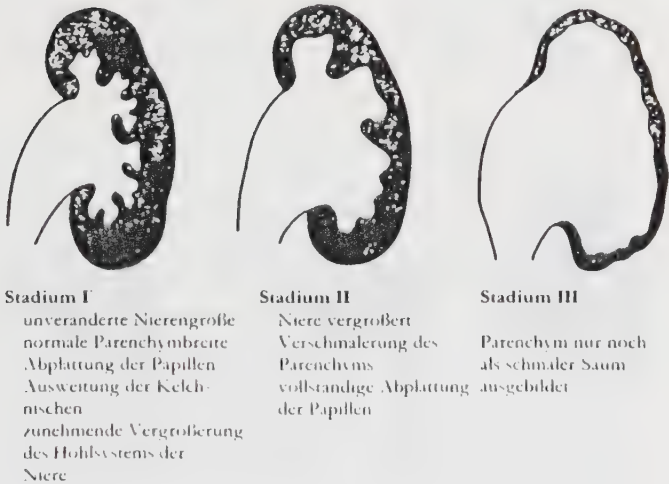


Abb. 1.: Verschiedene Stadien der Harnstauungsniere
(Modifiziert nach Mayor und Zingg; In "Klinische
Urologie", Hrsg. Alken, C.E., Staehler, W.,
G.Thieme Verlag)

Nach der röntgenologischen Einteilung durch MAYOR und ZINGG (185) ist im Stadium I einer Harnstauung das NBKS bei unveränderter Nierengröße und Parenchymbreite leicht ektatisch, im Stadium II findet man eine deutliche Verplumpung der Papillen, eine Vergrößerung der Niere und eine Abnahme des Parenchym-Pyelon-Verhältnisses infolge einer zunehmenden NBKS-Ektasie mit konsekutiver Parenchymverschmälerung, im Stadium III ist das Vollbild einer Hydronephrose erreicht, wobei das Parenchym nur noch einen schmalen Saum bildet.

G. E. SCHUBERT (251) traf 1983 eine pathologisch-histologische Einteilung, wobei es in der 1. Phase zur Nierenvergrößerung aufgrund eines ausgeprägten interstitiellen Ödems kommt. Weiter beobachtete er eine Steigerung der DNS-RNS-Synthese und eine erhöhte Mitoserate. Sammelrohre, Mittel- und Hauptstücke waren erweitert. An der Rinden-Mark-Grenze fand er Blutungen.

In der 2. Phase kommt es zur Kelcherweiterung, zur beginnenden Parenchymatrophie und zur interstitiellen Fibrose. Die 3. Phase zeigt das klinische Vollbild einer Wassersackniere mit weitgehendem Parenchymschwund.

Die genannten histopathologischen Veränderungen betreffen primär das Tubulussystem, histologisch signifikante Veränderungen der Glomerula werden erst 28 Tage nach kompletter Harnleiterligatur beschrieben (106,139).



Phasen der Harnstauungsniere

1 Phase



Nierenvergrößerung
Oedem
DNS Synthese ↓
HNS Synthese ↓
Mituerrate ↓

Histologisch: Sammelrohr weiter
Mittelstück weiter
Hauptstück kurz weiter
Blutungen R-M-Grenze

2 Phase



Kelchweiterung
Parenchymatrophie (insgesamt)
Interstitium fibrös

3 Phase



Dünnwandiger Sack
Parenchym
entsprechend verkleinert

Abb.2: Pathologische Stadieneinteilung nach G. E. SCHUBERT

2.1. Physiologische Grundlagen

Als Ausscheidungsorgan sind die Nieren verantwortlich für den Wasser- und Elektrolythaushalt im Körper und überdies zuständig für die Elimination der Endprodukte des Zellstoffwechsels wie Harnstoff, Harnsäure oder Kreatinin. Neben der Ausscheidung der "harnpflichtigen Substanzen" werden Körperfremdstoffe wie Medikamente und physiologische Bedarfsstoffe wie Kochsalz, anorganisches Phosphat oder Wasser eliminiert (273). Durch die Bildung von Urin, die einer hormonellen Kontrolle unterliegt, wird die Ausscheidung den physiologischen Bedürfnissen angepaßt. Für die ungestörte Funktion der Körperzellen ist eine gewisse Konstanz in der Zusammensetzung der extrazellulären Flüssigkeit notwendig. Neben den genannten, äußerst differenzierten Klärfunktionen, bilden die Nieren Erythropoetin und Renin, die eine wesentliche Rolle in der Steuerung des arteriellen Blutdrucks und der Kontrolle der Extrazellulärflüssigkeit spielen.

Die funktionelle Einheit der Niere ist das Nephron. Insgesamt sind pro Niere etwa 1 - 1,2 Millionen Nephren an der Urinproduktion beteiligt. Ein Nephron besteht aus einem glomerulären Kapillarnetz, das von der Bowmann'schen Kapsel, dem proximalen Tubulus, der Henle'schen Schleife, dem distalen Tubulus und dem Sammelrohr umgeben ist.

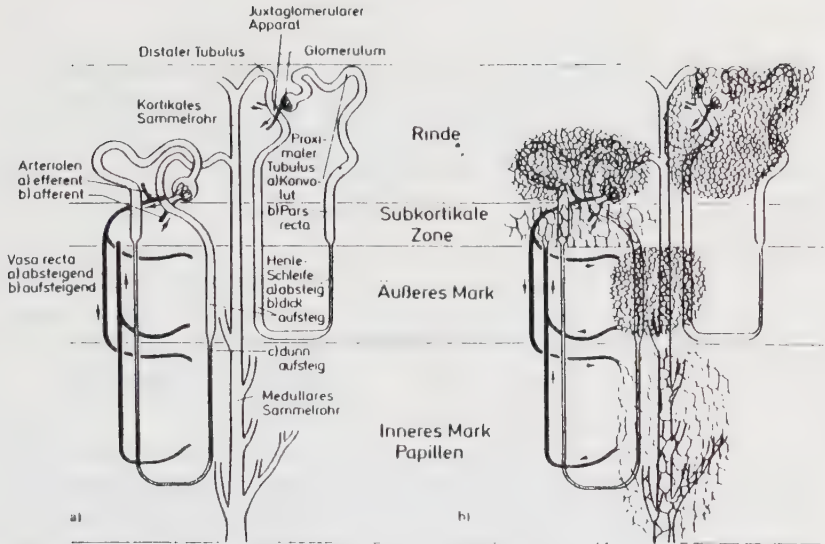


Abb.3: a) Oberflächliche und kortikale juxtameduläre Nephren und ihr Gefäßsystem

b) Kapillarnetze der Nephren

(aus VALTIN, H.: Funktion der Niere. F.K. Schatt-
auer Verlag, Stuttgart, New York, 1978)

Die Nephren haben eine enorme regeneratorsche und kompensatorische Potenz - so kann ein körperlich ruhender Mensch mit einem Zehntel seines Nierengewebes leben; ein Mensch, der sich bewegt, benötigt mindestens 25 % seines ehemaligen Nierengewichtes (273).

Das Nierenmark wird von den distalen Tubulusanteilen und den Sammelrohren, die Nierenrinde, von den übrigen Bestandteilen, gebildet.

Aus dem Glomerulum mit der Bowmann'schen Kapsel wird Primärharn abfiltriert, wobei der effektive Filtrationsdruck durch einen Autoregulationsmechanismus in einem weiten Blutdruckbereich konstant gehalten wird (Bayliss-Effekt). In den Nieren, die pro Minute von etwa 1,3 Litern Blut durchströmt werden, beträgt die Primärharnbildung annähernd 10 %, davon wird je nach Diurese oder Antidiurese 99,8 % tubulär rückresorbiert; ein Verlust an lebenswichtigen Substanzen wie Natrium, Kalium, Glucose und Aminosäuren wird somit verhindert. Neben der glomerulären Filtration und der tubulären Rückresorption spielt die tubuläre Sekretion eine wichtige Rolle. Über diesen Mechanismus werden z. B. Paraaminohippursäure (PAH), Orthojodhippuran (OIH), schwach organische Säuren, sowie Penicillin und Sulfonamide aus dem Körper eliminiert.

Zur Beschreibung der Ausscheidungsfunktion der Nieren wurde der Begriff der "Clearance" eingeführt. Unter "Clearance" einer Substanz versteht man dasjenige Plasmavolumen, das pro Zeiteinheit von einer bestimmten Substanz befreit wird.

Neben den exkretorischen und inkretorischen Leistungen (Hormon- und Enzymproduktion) ist noch die Fähigkeit der tubulären Fixation zu erwähnen, die für die Durchführung der statischen Nierenszintigraphie mit Dimercaptosuccinat (DMSA) eine entscheidende Rolle spielt.

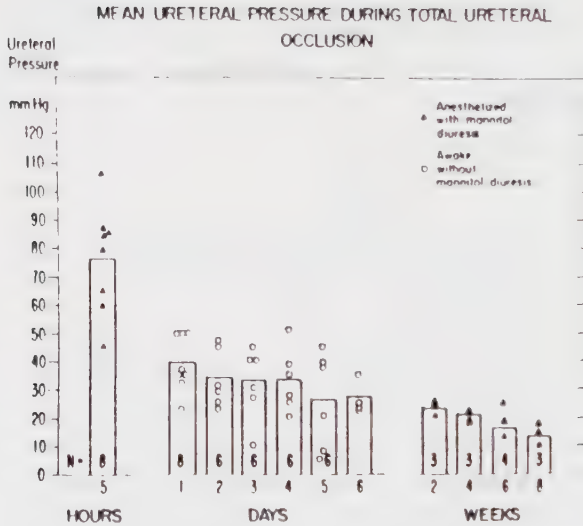
Der Mechanismus der tubulären Fixation konnte bislang nicht endgültig geklärt werden, doch scheinen Schwermetalle wie Quecksilber, Blei und Chelate (z.B. DMSA) aktiv aus den peritubulären Kapillaren über die Basalmembran in die Tubuluszelle zu gelangen (84,288).

Im Gegensatz zu Substanzen, die tubulär sezerniert werden, wie PAH und OIH, und für die ein passiver Transport durch die Zellwand ins Tubuluslumen per diffusionem möglich ist, ist die Zellwand für Schwermetalle und Chelatkomplexe nicht permeabel.

2.2. Pathophysiologische und morphologische Veränderungen während Harnstauung

Bei akuter Harnleiterobstruktion kommt es zu einer erheblichen Beeinträchtigung der renalen Ausscheidungsfunktionen wie glomeruläre Filtration, tubuläre Resorption und tubuläre Sekretion. Das veränderte Druckgefälle zwischen Nierenarterie bis hin zur Harnblase scheint hierbei eine primäre und ursächliche Rolle zu spielen. Bei chronischer Obstruktion kommt es zu irreversiblen Funktionsschäden über deren Pathophysiologie keine einheitlichen Vorstellungen herrschen (101,153,154,), so gibt es auch kein gesichertes Therapiekonzept zur Behandlung der Harnstauungsniere.

Der normale Nierenbeckendruck beträgt beim Menschen $6,9 \pm 2,1$ mmHg (285). Wenige Minuten nach totaler Ureterobstruktion bleibt der Nierenbeckendruck für etwa drei Stunden bei 50 - 70 mmHg, fällt nach 24 Stunden auf die Hälfte des Höchstwertes ab und erreicht nach 6 - 8 Wochen Normalwerte.

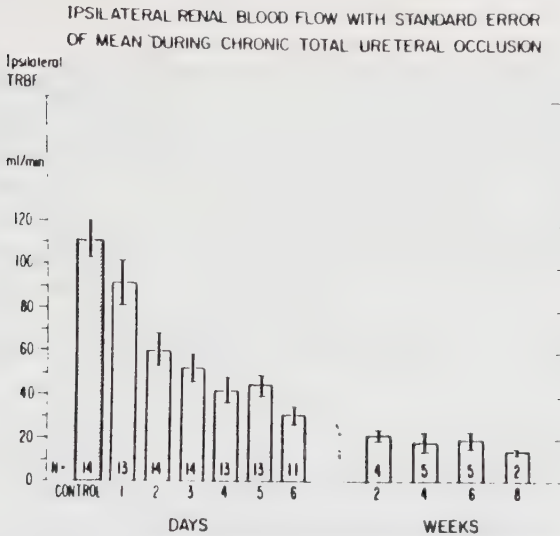


Change in ureteral pressure with chronic total ureteral occlusion.

Abb. 4: aus CAMPELL'S UROLOGY, Section III, The Pathophysiology Of Urinary Obstruction

Der renale Blutfluß (RBF) erfährt in der Initialphase nach kompletter Ureterobstruktion eine Steigerung auf 25% des Normalwertes, liegt nach drei Tagen bei 50% des Normalwertes, nach sechs Tagen bei 30%, nach zwei Wochen bei 20% und nach acht Wochen bei 12%.

Die Abnahme des RBF nach kompletter Ureterobstruktion ist möglicherweise eine Folge der Vasokonstriktion der afferenten Arteriole.



Changes in renal blood flow with chronic
total ureteral occlusion in 14 dogs with chronic indwelling
blood flow probes.

Abb. 5: aus CAMPELL'S UROLOGY, Section III, The Patho-
physiology Of Urinary Obstruction

1956 wurden von GOTTSCHALK und MYLLE (94) erstmals Mikro-
punktionsmessungen des Tubulussystems durchgeführt, dabei
konnte gezeigt werden, daß der hydrostatische Druck im
proximalen Tubulus physiologischerweise 12mmHg beträgt. Bei
akuter Harnstauung konnten Maximaldrucke von 40 mmHg ge-
messen werden. 24 Stunden nach kompletter Obstruktion sank
der Druck im Tubulus wieder auf Normalwerte. Histologisch
findet man kollabierte Tubuli in der Nierenrinde. Der Grund
für das Kollabieren der Tubuli liegt in der präglomerulären
Vasokonstruktion der afferenten Arteriole (76,152,173).
Bei akuter Harnstauung nimmt die glomeruläre Filtrations-
rate (GFR) nach ALBRECHT (4) proportional zur Erhöhung des
intraluminalen Tubulusdruckes ab.

1977 führte DAL CANTON (52) Mikropunktionsstudien an Rattennieren durch und konnte zeigen, daß die glomeruläre Filtrationsrate eines einzelnen Nephrons (SNGFR) ein bis zwei Stunden nach kompletter Ureterobstruktion 80% des Normalwertes betrug und nach 24 Stunden 30%; gemäß eines deutlichen Abfalls des Filtrationsdruckes des glomerulären Plasmaflusses und erst in zweiter Linie bedingt durch eine Vasokonstruktion der afferenten Arteriole.

JAENIKE (153) beschrieb 1970, daß es nach Aufheben einer unilateralen kompletten Ureterligatur zu einer Zunahme der GFR unter Gabe von Vasodilatoren oder Volumenexpansion kommt.

Die Beobachtung, daß subkortikale Nephren in ihrer Funktion stärker eingeschränkt sind als oberflächliche Nephren, gab einen Hinweis darauf, daß die Nephren unterschiedlich auf pathophysiologische Stimula reagieren (104,153).

Bei 24stündiger kompletter Ureterobstruktion filtrieren 40% der oberflächlichen Nephren, von den subkortikalen Nephren filtrieren nach dieser Zeit lediglich 12 - 30% (37,274).

Nach einwöchiger Ureterligatur betrug, die GFR 16-25% des Ausgangswertes, nach 14 Tagen 15%. Die maximale Erholungsfähigkeit nach 2-wöchiger Ureterobstruktion wurde mit 46% angegeben.

VAUGHAN und Mitarbeiter (275 - 278) berichten über eine Erholungsfähigkeit der GFR nach vierwöchiger Harnstauung auf 35% des Ausgangswertes. Nach sechswöchiger Ureterobstruktion war keine Erholung mehr feststellbar.

Bei jeglicher Art und Dauer einer Harnleiterobstruktion ist eine Einschränkung oder ein zunehmender Verlust der tubulären Funktion meßbar. Ursächlich scheint der initial steigende intrapelvine Druck zu sein. Bei geringem Harnzeitvolumen und chronischer Ureterobstruktion wird die Konzentrierungsfähigkeit der Niere, die als erste Partialfunktion eingeschränkt ist, langsamer beeinflußt als andere Partialfunktionen (50,68,171).

Ursachen für die Abnahme der Konzentrierungsfähigkeit sind:

1. Die Abnahme der GFR und der Anstieg der fraktionellen Reabsorption in den oberflächlichen kortikalen Nephren, wodurch das Angebot gelöster Stoffe in den subkortikalen und medullären Nephren vermindert wird.
2. Der relativ oder absolut gesteigerte medulläre Plasmafluß bei reduzierter GFR.
3. Die Reduktion der fraktionellen Flüssigkeitsreabsorption in den tiefen Nephren.
4. Der Rückfluß gelöster Stoffe in der Medulla durch eine verstärkte Lymphdrainage.
5. Die Diffusion gelöster Stoffe ins Nierenbecken im Papillenbereich.

Die Ursachen einer verminderten Wasserresorption in den Sammelrohren sind die reduzierte medulläre interstitielle Konzentration an gelösten Stoffen und das Nicht-Ansprechen auf antidiuretisches Hormon (ADH) (47, 91, 115).

GILLENWATER (88) konnte zeigen, daß nach Aufhebung einer 1-wöchigen Ureterobstruktion eine vollständige Erholung der Konzentrationsfähigkeit möglich ist, nach 4-wöchiger Obstruktion wurde keine Erholungstendenz beobachtet. Nach kompletter einseitiger Harnstauung kommt es zu einem Abfall der GFR und zu einem fraktionellen Anstieg des filtrierte Natriums aufgrund einer eingeschränkten tubulären Natriumrückresorption. Die Steigerung der fraktionellen Natriumausscheidung ist bedingt durch eine reduzierte Reabsorption in den distalen Tubuli und in den Sammelrohren (49, 55, 192).

In den Henle'schen Schleifen der tiefen Nephren sind fraktionelle Wasserrückresorption und Natriumreabsorption vermindert (98, 203, 291).

Die fraktionelle Reabsorption von Natrium in den proximalen und distalen Tubuli der kortikalen Nephren ist gesteigert. Im Gegensatz zur chronischen, bilateralen, kompletten Ureterligatur wird bei der unilateralen Ureterobstruktion keine wesentliche postobstruktive Diurese beobachtet (192). Gründe hierfür sind:

1. Eine unterschiedlich starke präglomeruläre Vasokonstriktion in den verschiedenen Nierenarealen (292).
2. die heterogene Filtrationsleistung kortikaler und medullärer Nephren (13, 52, 104).

3. die Abnahme der Filtrationsmenge in den Sammelrohren durch gesteigerte fraktionelle Na-Reabsorption in den proximalen und distalen Tubuli der kortikalen Nephren.

In Korrelation mit der Abnahme der Natriumkonzentration und der tubulären Flußrate in den distalen Tubulus steht die herabgesetzte Kaliumausscheidung. Möglicherweise liegt eine spezifische Schädigung des Kaliumsekretionsmechanismus in der distalen Tubuluszelle vor (157,158,190,291).

Nach AGUSTA (2) und GILLENWATER (87,88,89) können tierexperimentell gewonnene Ergebnisse bedingt auf den Menschen übertragen werden. Bei Menschen gibt es Berichte, die nach 86, 96, und 384 Tagen eine ausreichende Erholung der Nierenfunktion nach kompletter Ureterligatur beschreiben (175).

Nach BOEMINGHAUS (27) und anderen (31,156,244) scheint sich eine druckbedingte Nierenparenchymatrophie beim Menschen über einen längeren Zeitraum zu erstrecken. Ein Grund könnte eine langsame Maximaldrucksteigerung aufgrund einer Art Windkesselfunktion des Harnleiters sein.

Alle genannten pathophysiologischen und pathohistologischen Veränderungen führen bei einer Harnwegsinfektion zu einer schnelleren morphologisch-funktionellen Schädigung der Niere (3,242,301). GILLENWATER (88) erklärt die Pathogenese der Harnwegsinfektion bei Harnstauung mit einer veränderten Nierendurchblutung infolge einer druckbedingten lokalen Ischämie, die einen Infekt begünstigen soll. Proximal der Obstruktion wird die Ureterperistaltik deutlich eingeschränkt. Hierbei ist bislang nicht eindeutige geklärt,

inwieweit Bakterienspaltprodukte oder Stoffe wie Histamin, Serotonin oder Prostaglandine eine Bedeutung haben (29,238).

3.0. NUKLEARMEDIZINISCHE UNTERSUCHUNGSVERFAHREN

3.1. Kamerafunktionsszintigraphie (KFS) mit ¹³¹ OIH

In der heutigen nuklearmedizinischen Routinediagnostik stellt die KFS mit ¹³¹-ortho-Jod-Hippuran (¹³¹ OIH) derzeit die aussagekräftigste und treffsicherste Methode zur Bestimmung der absoluten und der seitengetrennten Nieren-Clearance dar. Es handelt sich um ein katheterloses, nicht invasives Untersuchungsverfahren, das durch die sogenannte "Regions-of-Interest-Technik" (ROI) eine simultane Bestimmung der absoluten und der seitengetrennten Hippuran-Clearance ermöglicht. Die KFS setzt ein aufwendiges Aufnahme- und Auswertesystem voraus, das aus einer Gamma-Kamera und einem EDV-System mit interaktiver Bildkorrektur besteht.

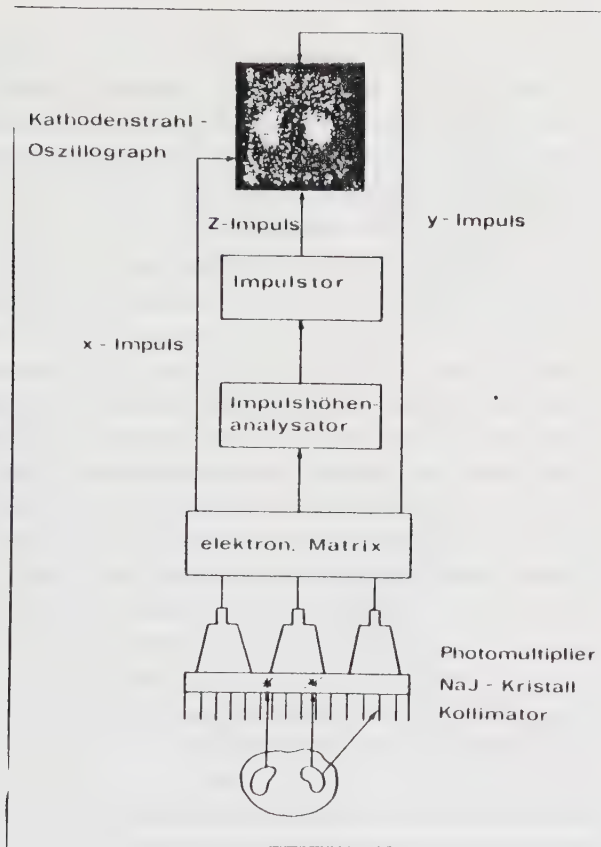


Abb. 6: Meßprinzip der Anger-Szintillationskamera
(Aus HÖR, HEIDENREICH: Nierendiagnostik
in der Nuklearmedizin)

Das Prinzip der Gamma-Kamera besteht darin, daß in einem Großflächen-Szintillationskristall mit vorgeschaltetem High-Energy-Kollimator, der zur Detektorabschirmung dient, bei Verwendung von ^{131}I OIH Lichtblitze (Szintillationen) durch emittierende Gamma-Strahlung über der Region der Nieren erzeugt werden.

Zur nuklearmedizinischen Diagnostik werden organspezifische Radiopharmake wie ^{131}I OIH eingesetzt. Ortho-Jod-Hippuran ermöglicht durch eine spezifische funktionsabhängige Organspeicherung eine Orts- und Mengeninformation. Beim Kernzerfall wird Gamma-Strahlung erzeugt. Die einzelnen Gamma-Quanten rufen Szintillation hervor, und ermöglichen nach Aufnahme über einen Strahlendetektor eine bildliche Darstellung der Radioaktivitätsverteilung in den Nieren.

Eine Folge von Szintigrammen (Sequenzszintigraphie) liefert funktionell-morphologische Informationen und stellt eine wertvolle Ergänzung zur Radioisotopennephrographie (RIN) dar, da die KFS eine Differenzierung zwischen prä-, intra- und postrenalen Transportstörungen ermöglicht.

Durch ein System von Photomultipliern ist es möglich, den Ort des Absorptionsvorganges koordinatengerecht auf einen Oszillographenschirm zu übertragen und in Form von Bildpunkten abzubilden. In Verbindung mit einem Kernspeicher können die analogen Informationen der Szintillationskamera nach Digitalisierung über einen Analog-Digital-Wandler als digitale Meßwerte auf Magnetband übertragen werden. Das uns zur Verfügung stehende Datenverarbeitungssystem ermöglicht die Auswahl beliebiger Teilbereiche des Szintillationskamerabildes.

Die mit der "Regions of Interest - Technik" angefertigten Funktionskurven ermöglichen eine quantitative Erfassung der prä-, intra- und postrenalen Kinetik von ^{131}I OIH. Mit dem beschriebenen Aufnahmesystem erhält man eine Sequenz von Szintigraphien. Nach Auswahl einer ROI bestimmt dann das Rechensystem eine Aktivitätsverlaufskurve dieser "Region". Durch diese Technik wird eine optimale Zuordnung der gemessenen Aktivität über einem Organ möglich, da die ROI der Lage, der Größe und der Form des Organs direkt angepaßt werden kann.

Nach klassischer Definition versteht man unter dem Begriff "Clearance einer Substanz" (Cl) das Plasmavolumen, das durch renale Elimination einer Substanz in der Zeiteinheit geklärt wird.

Die Beziehung zwischen der Konzentration dieser Substanz im Plasma (P), im Urin (U) und dem Harnzeitvolumen (V) ist durch folgende Gleichung beschrieben:

$$\text{Cl} = \frac{\text{U} \times \text{V}}{\text{P}}$$

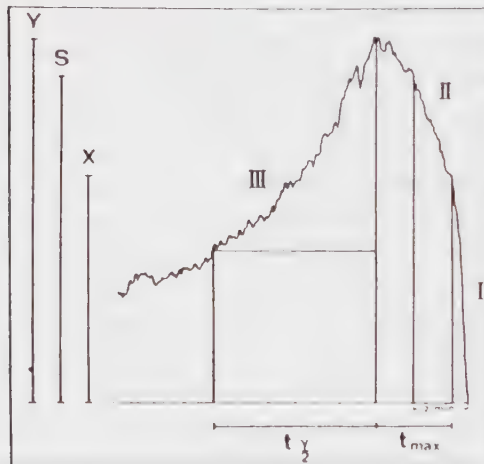
Mit der Nutzbarmachung von Radioisotopen zur medizinischen Diagnostik wurde eine allgemeine Definition des Clearance-Begriffes möglich, die eine katheterlose, nicht invasive Clearance-Bestimmung erlaubt. Die Gleichung

$$\text{Cl} = \frac{dM / dT}{C_p}$$

beschreibt die Änderung der Körperaktivität (M) in der

Zeiteinheit (T) ausgedrückt als Differential der Retentionskurve dividiert durch die Plasmaaktivität (C_p). Der Wert dM/dT wird durch Differenzierung der Körperabfallskurve bestimmt, C_p durch Messung einer Serumprobe.

3.1.1. Das normale Radioisotopennephrogramm



Auswertung des ^{131}I Hippuran RIN

Phase I Initialphase; II Funktions- oder sog. Sekretionsphase; III Abfluß- oder sog. Exkretionsphase;
 $t_{1/2}$ = Eliminationshalbwertszeit; t_{max} = zeitlicher Eintritt des Sekretionsmaximums.

Abb. 7: Das normale RIN unter Verwendung von ^{131}I OIH (aus
HÖR, HEIDENREICH: Nierendiagnostik in der
Nuklearmedizin. Schnetzler Verlag, Konstanz 1980)

Die normale Radioisotopennephrographiekurve unter Verwendung von ^{131}I OIH läßt sich in drei Phasen einteilen:

Phase I entspricht der Durchblutungsphase und dauert etwa 45 Sekunden. Phase II wird als Sekretionsphase bezeichnet und gibt Hinweise auf die Parenchymfunktion. Nach etwa 4 Minuten beginnt die Phase III, die durch Abfall der RIN-Kurve nach dem Sekretionsmaximum (t_{max}) gekennzeichnet ist.

Über eine Beobachtungszeit von 32 Minuten gibt die RIN-Informationen über:

1. den arteriellen Blutfluß
2. die glomeruläre Filtration
3. die tubuläre Sekretion
4. den intrarenalen Transport bis zum Nierenbecken
5. die extrarenale Radioaktivitätsverteilung

Da Phase I - III überlappen, ist eine qualitative Aussage über eine Partialfunktion nicht möglich. Die RIN läßt lediglich Rückschlüsse auf die Globalfunktion der Niere zu.

Bei pathologischen Veränderungen der Nieren ist eine Beurteilung schwieriger, da das Einsetzen der einzelnen Partialfunktionen zeitlich verschoben ist.

3.1.2. Das pathologische RIN

Das pathologische RIN zeigt drei Grundtypen:

1. den Nephrektomietyp (a)
2. den Isothenurietyt (b)
3. den Stauungstyp (c)

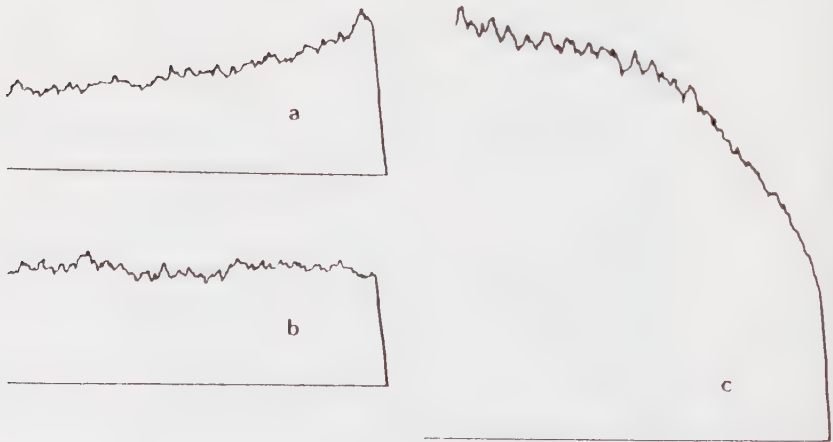


Abb. 8: Grundtypen des pathologischen RIN (aus HÖR,
HEIDENREICH: Nierendiagnostik in der Nuklear-
medizin)

Beim Nephrektomietyp liegt ein kompletter Ausfall der Phase II vor, er gibt Hinweise auf eine funktionslose Niere. Es kann sich dabei um eine Wassersackniere, eine Nierenaplasie oder einen Zustand nach Nephrektomie handeln.

Beim Horizontal- oder Isothenurietyp folgt auf Phase I ein horizontaler Kurvenverlauf, der auf eine schwere Funktions-schädigung, wie er etwa bei Schrumpfnieren vaskulärer oder pyelonephritischer Genese zu finden ist, hinweist.

Für den Akkumulations- oder Stauungstyp ist eine kontinuierliche Radioaktivitätsanreicherung über der Niere mit fehlender Phase III charakteristisch. Bei akuten Stauungszuständen ist der Kurvenanstieg in Phase I und II steil.

Bei chronischer Harnstauung sehen wir eine zunehmende Abflachung in Phase II und eine flachere Akkumulationskurve. Der Akkumulationstyp bei Harnabflußstörungen mechanischer Genese ist nicht von dem Kurvenverlauf, bei Schockniere mit Störungen des intrarenalen Radioaktivitätstransportes zu unterscheiden. Ähnliche Kurvenverläufe finden wir auch bei Abstoßungsreaktionen nach Nierentransplantation(17,74,173).

Beispiele aus den Versuchen:

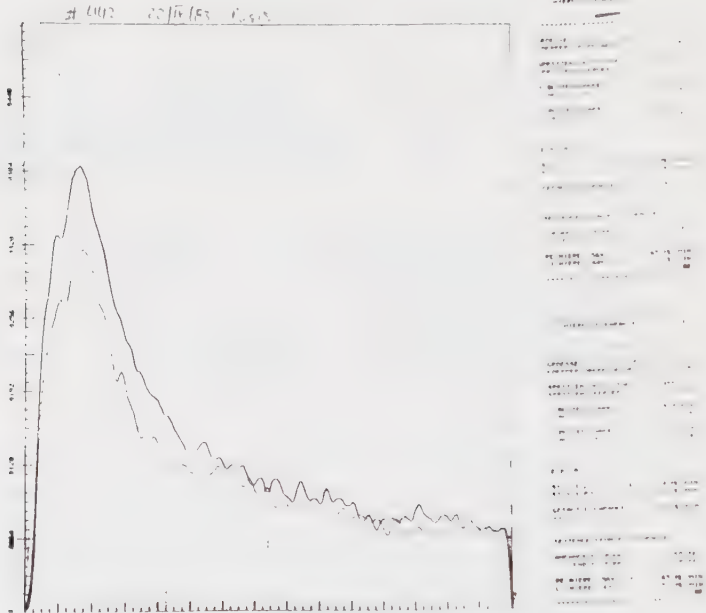


Abb. 9: Simulierte Bestimmung der globalen und der seitengetrenten ^{131}I OIH-Clearance bei einer Basisuntersuchung. Die obere Kurve stellt die Körperabfallskurve dar, die beiden unteren Kurven zeigen den Aktivitätsverlauf über der rechten und der linken Niere. Beidseits zeit- und seitengerechte ^{131}I OIH-Anreicherung und Ausscheidung.

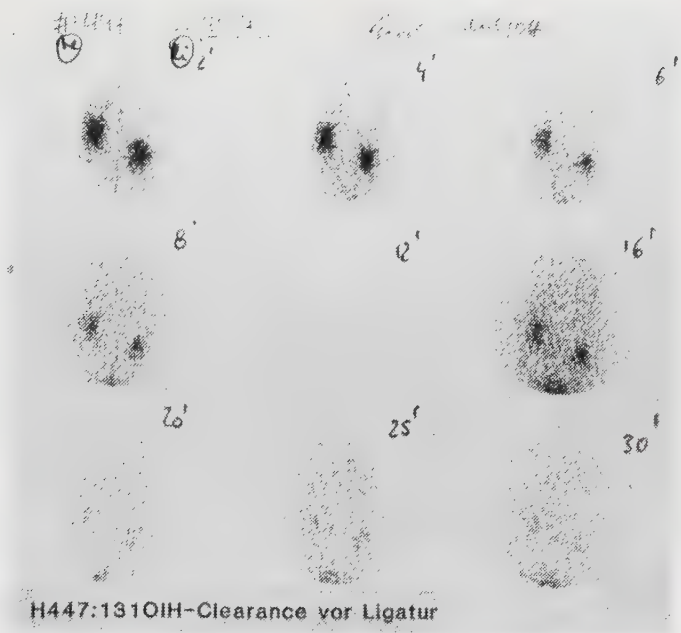
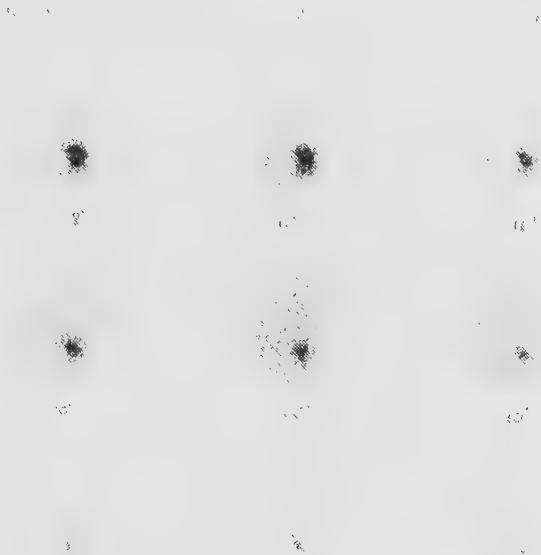


Abb. 10: Renale Sequenzszintigraphie mit ^{131}I OIH. Beiseits regelrechte ^{131}I OIH-Anreicherung und Ausscheidung über die Nieren. Starke Anflutung nach 2 Minuten. Nach 30 Minuten ist die radioaktive Substanz nahezu vollständig zur Blase abgeflossen.



Abb. 11: Simultane Bestimmung der globalen und der seitengetretenen ^{131}I OIH-Clearance-Untersuchung 28 Tage nach Entlastung einer 3-Wochen gestauten Niere. Deutliche Funktionseinschränkung der rechten Niere (3 %), der Kurvenverlauf entspricht dem des Isosthenurietyps im pathologischen RIN.



H447: 131OIH-Clearance 28Tage pF

Abb. 12: Renale Sequenzszintigraphie mit 131 OIH. 28 Tage nach Entlastung einer 3-Wochen gestauten Niere. Normale 131 OIH-Anreicherung und Ausscheidung über der linken Niere, rechtsseitig keine Anreicherung entsprechend einer funktionslosen Niere.

3.2. Statische Nierenszintigraphie mit ^{99}mTc -DMSA

Zur statischen Nierenszintigraphie haben sich nierenaffine ^{99}mTc -Komplexe gegenüber den 1960 von McAFFEE (186,187) eingesetzten ^{203}Hg -Komplexen durchgesetzt. Meist wird heute ^{99}mTc -DMSA verwendet, das sich wie ^{99}mTc -Penicillamin (PCA) oder ^{99}mTc -Monomerkaptosuccinat (MMS) durch eine hohe Proteinbindung im Blut, die eine nennenswerte glomeruläre Filtration verhindert, auszeichnet (137).

Zwei Stunden nach i.v.-Applikation werden bis zu 55 % der Aktivität in den Nieren gemessen. Da DMSA nur in den funktionstüchtigen Tubuluszellen angereichert wird, ist es möglich, Größe, Form, Lage und Masse des tubulär stapelfähigen Nierenparenchyms bildlich zu dokumentieren und nach Abzug der sogenannten Untergrundaktivität, das Seitenverhältnis der funktionstüchtigen Tubuluszellen in Prozent anzugeben (12,22,187,264).

Zur Untergrundkorrektur wurde von den Gesamtpulsen einer Niere das Produkt aus ihrer ROI-Größe und der Zählrattendichte der Untergrund-ROI subtrahiert.

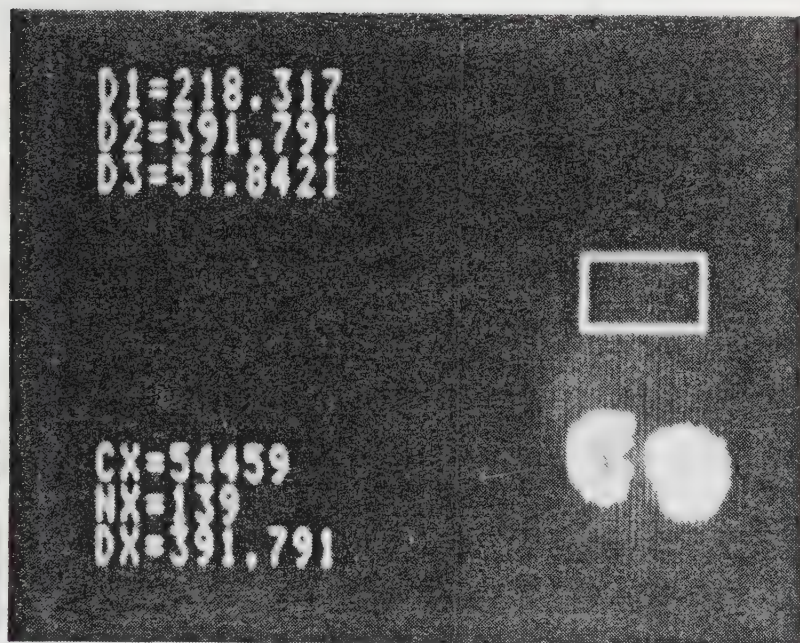


Abb. 13: Statische Nierenszintigraphie mit 99 mTc-DMSA
(Polaroid-Bild nach Legen der R.O.I.).

D1: Gesamtimpulse der rechten Niere

D2: Gesamtimpulse der linken Niere

D3: (Rechteck oberhalb der Nieren): Gesamt-
impulse des Untergrundes

Re54% Li46% Re6.5% Li93.5%



Re6% Li94% Re8% Li92%

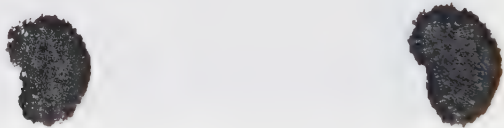


Abb. 14: Statische Nierenszintigraphie mit ^{99m}Tc -DMSA vor und nach 4-wöchiger Ureterligatur:

- a) Basisuntersuchung
 - b) bei Fistelung
 - c) 28 Tage nach Entlastung
 - d) 84 Tage nach Entlastung
- (Zum Vergleich DMSA-Untersuchung nach 1-wöchiger Harnstauung, siehe 7.2.1.2.)

4. THEORIEN UND UNTERSUCHUNGEN ZUR ERHOLUNGSFÄHIGKEIT CHRONISCHER HARNSTAUUNGSNIEREN

4.1. Literaturübersicht - Entwicklung der Nierendiagnostik in der Nuklearmedizin

1956 gelang es TAPLIN Hippursäure mit ^{131}I Jod zu markieren und so für die Radiosiotopennephrographie nutzbar zu machen (264). Vor allem ZUM WINKEL (1964) war Vorreiter dieser Methode, die sich innerhalb weniger Jahre im klinischen Alltag etablieren sollte (296).

McAFEE und WAGNER führten 1960 die renale Scanner-Szintigraphie in die Klinik ein (187).

1961 stellte BURBANK eine Methode zur Bestimmung der Gesamt-Clearance renal eliminierter Radiopharmazeutika nach dem klassischen Clearance-Prinzip vor (39).

Von HARPER wurden 1962 die $^{99\text{mTc}}$ -Komplexe für die szintigraphische Diagnostik erschlossen. Anfänglich wurden zur radioaktiven Parenchymmarkierung Mercuriumchlorid mit ^{203}Hg (Quecksilber) und ^{197}Hg verwendet (46,259). Aufgrund der hohen Strahlenabsorption in der Niere werden diese Isotope nicht mehr eingesetzt (46,231). Die heute verwendeten $^{99\text{mTc}}$ -Komplexe zeigen eine hohe Nierenaffinität und stellen den besten Kompromiß zwischen biokinetischem Verhalten und technischer Nachweisbarkeit dar (53,150,172,226). Die seitengetrennte Bestimmung der Nieren-Clearance durch Kombination von RIN und slope-Technik, die 1961 von GOTT und BIANCHI propagiert worden war, wurde von TAPLIN 1963 in die Klinik eingeführt (21,93,264).

Die Namen OBERHAUSEN und ROMAHN sind seit 1968 mit der Clearance-Bestimmung am teilabgeschirmten Ganzkörperzähler verbunden (201). Über erste klinische Erfahrungen mit der renalen Sequenzszintigraphie mit ^{131}I OIH berichteten BURKE (1966), POWELL und AUBER (1966) und ZUM WINKEL (1969). HAST entwickelte 1974 computergestützte Programme zur Auswertung der quantitativen Kamerafunktionsszintigraphie und ermöglichte mit der Kombination von Clearance-Bestimmung und Radioisotopennephrographie die Bestimmung der quantitativen, seitengetrennten Nierenfunktion (107).

Erste nuklearmedizinische Untersuchungen zur Erholungsfähigkeit von Harnstauungsniere wurden von LOME (1979), McDOUGAL und FLANIGAN (1981), KALINKA (1981), GILLENWATER (1979) und SCHELFHOUT (1983) durchgeführt.

4.2. Literaturübersicht - Physiologische Untersuchungsverfahren

Bereits Mitte des letzten Jahrhunderts führte HERMANN (1859) erste Studien zur Harnstauungsniere durch. Er fand nach Entlastung einer kurzzeitigen Ureterobstruktion eine abgeschwächte Konzentrierungsfähigkeit für Chlorid und Harnstoff im Vergleich zur kontralateralen Niere. PFAUNDLER (1902) und ALLARD (1907) konnten HERMANNS Ergebnisse verifizieren. 1897 hatte BRADFORD (30) erstmalig bei Hunden eine einseitige komplette Harnleiterunterbindung für wenigstens 10 und maximal 40 Tage angelegt und nach Wiederherstellung der Abflußverhältnisse durch eine Ureterhautfistel die Erholungsfähigkeit untersucht.

Die Beurteilung der Nierenfunktion richtete sich danach, ob die Niere eine Ausscheidung zeigte oder nicht. Eine differenzierte Beurteilung der Partialfunktionen war nicht möglich.

ENDERLEIN (71) wies 1904 auf die gute Erholungsfähigkeit von Harnstauungsniere nach kurzen Stauungszeiten und auf die stark negative Beeinflussung der Erholungsfähigkeit bei Harnwegsinfekten hin.

Untersuchungen an Kaninchen gaben Hinweise darauf, daß nach einer Ureterobstruktion für länger als vier Wochen mit einer Erholung der Niere nicht mehr zu rechnen ist (28,156).

KAWASOYE zeigte 1912 durch Prüfung der Indigocarminausscheidung, daß eine länger als drei Wochen bestehende Ureterobstruktion zum vollständigen Funktionsverlust der Niere führt (163).

Erste, systematische, wissenschaftliche, experimentelle Untersuchungen führten in den zwanziger und dreißiger Jahren die Amerikaner HINMANN (1919) und HEPLER (1925) durch. HINMANN (1926,1934) konnte an einer Hundestudie zeigen, daß es nach 2-wöchiger kompletter Ureterligatur nach Entlastung der gestauten Niere und Nephrektomie der kontralateralen Niere zu einer nahezu vollständigen Erholung der Nierenfunktion kam. Nach einer 3-wöchigen Obstruktion betrug die Erholungsfähigkeit in diesem Modell 50%. Eine 4-wöchige Obstruktion überlebten die Hunde in Hinmanns Modell nicht. Weitere klinische und physiologisch relevante Untersuchungen über die Funktionsminderungen der Harnstauungsniere

wurden von KERR (1954,1956), ZETTERSTRÖM (1958) und PLATTS (1963) publiziert (165,166,225,300). KERR führte seine Studien an Hunden durch. Er gab erstmalig detaillierte Angaben über die funktionelle Regenerationsfähigkeit der Harnstauungsniere. Bei den Arbeiten von PLATTS und ZETTERSTRÖM handelt es sich um klinische Untersuchungen beim Menschen. Diese Arbeiten sind, wie viele andere (REISMAN,1957,LEWIS und PIERCE,1962, GRAHAM,1962), als Einzelberichte zur Erholungsfähigkeit nach kompletter Ureterobstruktion kritisch zu bewerten, da eine Erholung nach 7,5 monatiger, kompletter Ureterligatur nach unseren klinischen Erfahrungen und allen vorliegenden experimentellen Untersuchungen mehr als unwahrscheinlich ist (97,175,232,252,254,286).

5. MATERIAL UND METHODE

5.1. Versuchsvorbereitung und Auswahl der Hunde

Die Untersuchungen wurden an 28 weiblichen Beaglehunden durchgeführt. Das Körpergewicht betrug zwischen neun und vierzehn Kilogramm bei einem durchschnittlichen Alter von 1,5 Jahren. Zur Entseuchung wurden die Hunde eine Woche vor Versuchsbeginn in den Tierstall des Institutes für experimentelle Chirurgie der Ludwig-Maximilians-Universität aufgenommen. Die Nahrung bestand in Fleisch-Nudel-Gerichten. Die Tiere hatten freien Zugang zum Leitungswasser. Da den Hunden nach Aufhebung der Ureterligatur eine Ureterhautfistel angelegt wurde, eigneten sich nur weibliche Tiere.

Bei Rüden ist der Penisknochen beim Anlegen einer Ureterhautfistel an der seitlichen Bauchwand aus operationstechnischen Gründen hinderlich. Um Aussagen über die Konzentrierungsfähigkeit der entlasteten Harnstauungsniere machen zu können (siehe WIELAND, W.F.: Habilitationsschrift, München 1984), wurden alle Versuche in Antidiurese durchgeführt, die durch eine 20stündige Wasser- und Nahrungskarenz erzeugt wurde (287).

5.2. Basisuntersuchungen

Zur Aufnahme in den Versuch mußten sich die Hunde folgenden Basisuntersuchungen unterziehen (1,235):

1. Bakterielle Urinuntersuchung zum Ausschluß einer bestehenden Harnwegsinfektion.
2. Untersuchung der Serum-Elektrolyte und der harnpflichtigen Stoffe wie Harnstoff und Kreatinin.
3. Statische Nierenszintigraphie mit ^{99m}Tc -DMSA und Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}I -Jod-Hippuran, die zum einen als nuklearmedizinische Ausgangswerte dienen, zum anderen eine Aussage über Nierenatypien, intrarenale Transportstörungen oder postrenale Abflußhindernisse erlauben. Aus diesem Grunde konnte auf andere Untersuchungen wie z.B. ein Infusionsurogramm oder eine Ultraschalluntersuchung verzichtet werden.

5.3. Versuchsaufbau

Um den Zeitpunkt einer irreversiblen Nierenschädigung beim Hund festzustellen, legten wir bei jeweils 7 Hunden eine komplette Ureterligatur, bei der nach nuklearmedizinischen Basisuntersuchung funktionstüchtigeren Niere an, die nach 7, 14, 21 und 28 Tagen durch eine Ureterhautfistel aufgehoben wurde. Ausgewertet werden konnten in der Gruppe der 7-Tage gestauten Niere 7 Hunde, in den anderen Gruppen nur jeweils 5 Hunde. 6 Hunde mußten wegen Harnwegsinfekten oder länger andauernder Diarrhoe aus dem Versuch genommen werden. Der Zeitplan für die Kontrolluntersuchungen ergab sich nach Untersuchung eines Pilothundes für jede Gruppe folgendermaßen:

7-tägige Harnstauung

- vor Ureterligatur (Basis)
- bei Anlegen der Ureterhautfistel
- am 10., 21., 28., 56. und 84. Tag nach Entlastung der Niere

14-, 21-, 28-tägige Harnstauung

- vor Ureterligatur (Basis)
- bei Anlegen der Ureterhautfistel
- am 10., 28., 56. und 84. Tag nach Entlastung der Niere

Da die Pilothunde zeigten, daß nuklearmedizinische Untersuchungen kurz nach Entlastung der Niere keine sicher verwertbaren Ergebnisse lieferten, wurden DMSA- und OIH-Untersuchungen bei den 21- und 28-Tage gestauten Nieren erst am 10. Tag nach Entlastung durchgeführt.

Alle Untersuchungen wurden mit Pentobarbital (Nembutal- R, Firma ABBOTT, Ingelheim) durchgeführt. Die Einleitungsdosis betrug 15 - 20 mg/kg Körpergewicht, die Erhaltungsdosis 6 mg/kg Körpergewicht. Auf eine Relaxierung konnte verzichtet werden, da die Hunde nicht beatmet wurden.

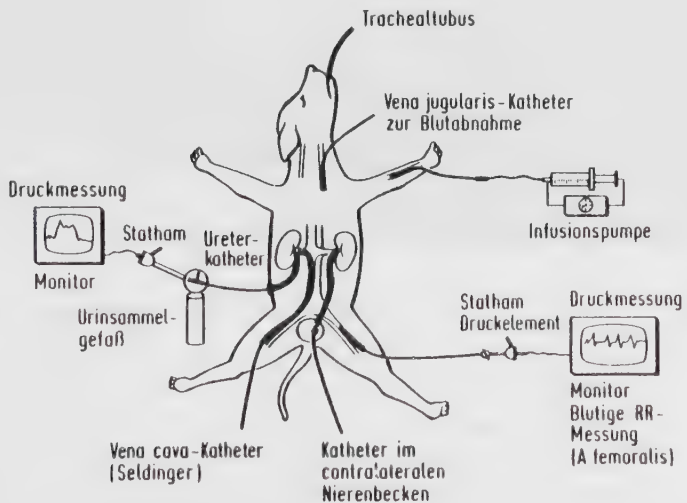


Abb. 15: Operationssitus, Gefäßzugänge und Ureterenkatheter

Für die Gefäßzugänge wurden ausschließlich kontrastgebende Venenkatheter der Stärken 18 oder 20 G verwendet (ABBOCATH R - T).

Venöse Zugänge:

- 1) Vena jugularis externa dextra oder sinistra zur Blutentnahme
- 2) Vene des rechten oder linken Vorderlaufes zur Applikation von DMSA, OIH und PAH

Arterielle Zugänge:

Zur blutigen RR-Messung und zur Kontrolle der Herzfrequenz wurde die Arteria femoralis rechts oder links mit einem Abbocath der Größe 20 G perkutan kanüliert.

5.4. Operatives Vorgehen

5.4.1. Prävesikale Ureterligatur

Nach einem Unterbauchmedianschnitt ausgehend von der Symphyse 8 - 10 cm nach kranial, Eröffnen der Bauchhöhle und Darstellung der Blase und des prävesikalen Ureters, der nach Basisuntersuchung funktionstüchtigeren Niere, wurde unter Schonung der Gefäßversorgung des Harnleiters nach subtiler Präparation der Ureter auf eine Länge von 3 cm nach prävesikaler Ligatur mit Dexon 2 x 0 abgesetzt. Anschließend wurde der Harnleiter mit einer armierten pädiatrischen Ernährungs-sonde Charr. 5 (Firma MALLINCKRODT) bis ins Nierenbecken sondiert.



Abb. 16: Operationssitus: Harnblase und kanülierter Harnleiter

Nach Durchführung der PAH-Clearance wurde das distale Ureterende mit Dexon 2 x 0 doppelt ligiert. Anschließend erfolgte der schichtweise Wundverschluß. Die Hautfäden wurden am 7. postoperativen Tag entfernt.

5.4.2. Anlegen einer Ureterhautfistel nach der Technik von TOYODA

Zur Anlage der Ureterhautfistel wurde die mediale Unterbauchnarbe ovalär exzidiert. Nach Aufsuchen des doppelt ligierten Harnleiterendes wurde der unterschiedlich deutlich dilatierte Ureter unter Schonung der nutritiven Gefäßversorgung auf einer Länge von 7 - 10 cm subtil freipräpariert.

Bei Verletzungen der Gefäßversorgung kann es zu Veränderungen in der Harnleiterperistaltik und bei geringem Harnzeitvolumen zu erheblichen Veränderungen der PAH-Clearance kommen (109).

Nach einer kleinen Inzision des gestauten Harnleiters wurde eine armierte pädiatrische Ernährungssonde Charr. 8 (Firma MALLINCKRODT) ins Nierenbecken vorgeschoben. Damit kein Urin verlorenging und es nicht zum Druckabfall im Nierenbecken kam, wurde der Ureter über der Sonde angezügelt. Nach der Nierenbeckendruckmessung (Ergebnisse in WIELAND, Habilitationsschrift 1984) über ein Stathamelement wurde die im Hohlraumssystem befindliche Urinmenge abgelassen und gemessen, anschließend wurde ein Kanal für die Ureterhautfistel angelegt, wobei die Muskel-Fascien- und Hautschichten von intraperitoneal kutanwärts mit einem Overhold und mit einem Skalpell perforiert wurden. Zur Vermeidung von Stenosen wurde der Kanal pararektal im Unterbauch sternförmig inzidiert. Bei liegender Sonde wurde der Ureter durch die Bauchwand nach außen geleitet.

Nach Anfrischung des Ureterendes wurde der distale Anteil fischmaulartig als versenkte Anastomose nach der Technik von TOYODA (250) in die Haut eingenäht. Hierbei wurde besonders darauf geachtet, daß die entfernte Epidermisschicht und der beidseits longitudinal gespaltene Ureter deckungsgleich in die Subkutis eingenäht wurde. Die besonderen Vorteile dieser Methode liegen im guten und schnellen Einwachsen der Cutaneostomie und einer sehr geringen Stenosierungstendenz (Abb. 17, 18, 19).

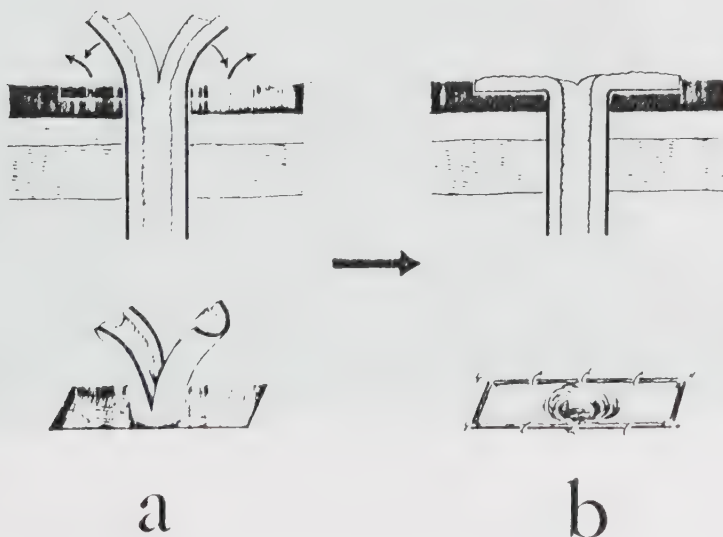


Abb. 17: Schematische Darstellung der Ureterocutaneostomie nach TOYODA (aus J.. Urol. 117 (276), 1977)

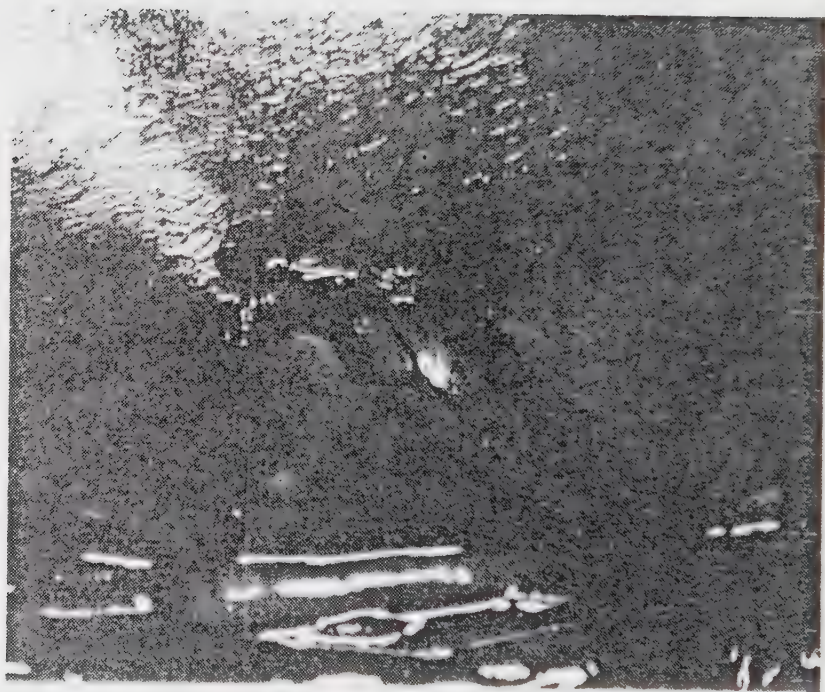


Abb. 18: Operationssitus: Spannungsfreie Lage des Ureters
intraperitoneal

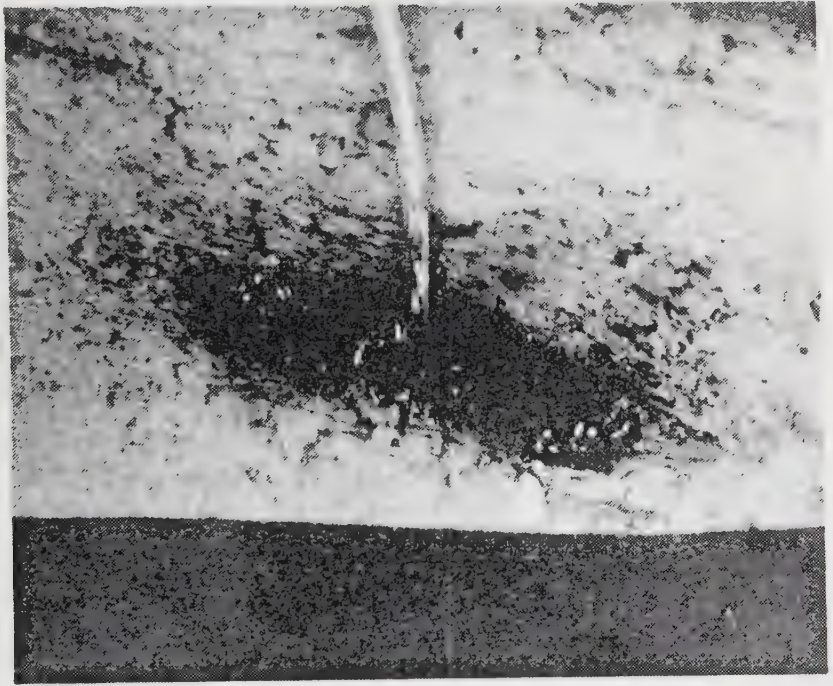


Abb. 19: Operationssitus: Ureterocutaneostomie nach TOYODA
(frisch angelegt)

5.5. Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren

5.5.1. Beschreibung der verwendeten nierenaffinen Radiopharmaka

5.5.1.1. ^{131}I OIH: Biokinetik und nuklearmedizinische Anwendungsmöglichkeiten

Zur nuklearmedizinischen Bestimmung der tubulosekretorischen Leistung der Niere wird heute nahezu ausschließlich Ortho-Jod-Hippursäure verwendet. Idealerweise sollte man Paraaminohippursäure (PAH) einsetzen. Bislang ist es nicht gelungen, PAH radioaktiv zu markieren.

Mit der Hippursäure wurde eine nierenpflichtige Substanz mit PAH-ähnlicher Strukturformel und Biokinetik gefunden, die mit ^{131}I Jod in Ortho-Stellung radioaktiv markiert werden konnte.

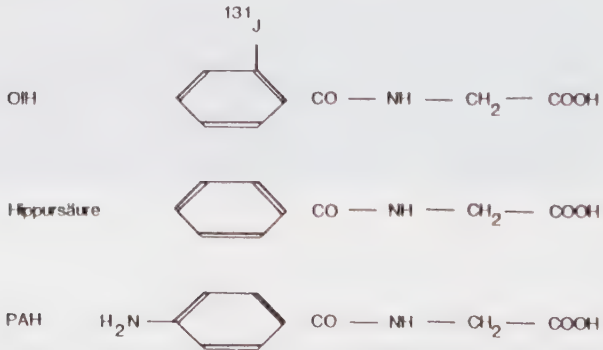


Abb. 20: Chemische Strukturformel von ^{131}I OIH.

Zum Vergleich die Strukturformeln von PAH und Hippursäure.

^{131} OIH wird zu 80 % im proximalen Tubulus sezerniert und bis zu 20 % glomerulär filtriert. Die Gründe für eine nur quantitative Abschätzung der tubulosekretorischen Nierenleistung und der um etwa 15 % geringeren renalen Extraktion von OIH gegenüber PAH (Fernandez et al 1979) liegen in (24,25):

- 1) der Plasma-Eiweiß-Bindung; 70 % der OIH sind im Plasma reversibel an Proteine gebunden
- 2) der Aufnahme von OIH in die Erythrozyten, die 20 % - 50 % betragen kann
- 3) gewissen Unterschieden im tubulären Ausscheidungsmechanismus
- 4) Anwesenheit von freiem ^{131} OIH in der Präparation

OIH verteilt sich interstitiell sowie extrazellulär als ungebundene OIH im Plasma und in den Erythrozyten oder ist an Plasmaproteine gebunden (115). In der Niere wird OIH aktiv aus den peritubulären Kapillaren über die Basalmembran in die proximale Tubuluszelle gepumpt, wodurch ein interstitieller Konzentrationsgradient entsteht, der einen "flow" aus dem Plasma durch das Interstitium bewirkt (109, 110).

OIH diffundiert passiv von den Tubuluszellen ins Tubuluslumen und wird im Gegensatz zu PAH nicht resorbiert.

^{131}I OIH wird seit 1956 (TAPLIN et al.) zur Radioisotopen-nephrographie in der Klinik verwendet, seit 1961 (BURBANK et al.) zur Bestimmung der Gesamt-Clearance (39,264).

Die Kombination von Clearance-Bestimmung und Radiosiotopennephrographie ermöglichte den quantitativen Seitenvergleich der Nierenfunktion.

Als Indikationen zur Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}I OIH gelten heute (HÖR, HEIDENREICH)

In der Urologie:

Abflußstörungen

- mechanisch
- funktionell
- vas aberrans

"Stumme" Niere

- Aplasie
- Restfunktion

Ren mobilis

Zystennieren

Nierentumoren

In der Nephrologie und der Inneren Medizin:

Hypertonie

- renovaskulär
- renal
- parenchymatös
- essentiell

Niereninfarkt

chron. entzündliche Nephropathien

Niereninsuffizienz

Anomalien

Dysplasie

Nierentransplantation

- akute Abstoßung
- hyperakute Abstoßung
- chron. Abstoßung
- Gefäßverschluß (A. renalis)
- Urinfistel

In nephro-urologischen Notfallsituationen:

akute Oligo-Anurie

Schockniere

Hämaturie

Trauma

Nierenabzeß

Die Strahlenexposition bei der Nierendiagnostik mit ^{131}OIH beträgt für die Nieren 0.10, für die ungeblockte Schilddrüse 48, die Blasenwand 12, und den Ganzkörper 0.03 - 0.2 (Rad/mCi) (236).

1960 gelang TUBIS et al. (271) erstmalig der Einbau des radioaktiven ^{131}Jod -Isotopes in Orthostellung in den Benzolring. Da OIH dem PAH sehr ähnlich ist, verwendeten BURBANK et al. 1961 (39) OIH zur Messung des effektiven renalen Plasmaflusses, der bis zu diesem Zeitpunkt mit der klassischen PAH-Clearance bestimmt werden mußte.

Spezifikation des verwendeten käuflichen OIH:

- Radioaktive Konzentration: 0.1 - 0.5 mCi/ml
- Spezifische Aktivität: 0.01 - 0.1 mCi/mg
- Radiochemische Reinheit: freier ^{131}I Jod 1 %
- Das Radiopharmakon ist gelöst in isotoner Kochsalzlösung unter Zusatz von 0.1 % Hydroxibenzolsäureester (199)

5.5.1.2. ^{99}Tc -DMSA: Biokinetik und nuklearmedizinische Anwendungsmöglichkeiten

Dimercapto-Bernsteinsäure wurde früher bei der Behandlung von Antimon-Vergiftungen eingesetzt (178). In der Volksrepublik China wurde DMSA in einer Dosierung von 1 - 2 g zur Behandlung der Bilharziose verwendet. Toxische Schädigungen der Nieren oder der Leber wurden nicht beobachtet. Die Dosis, die bei der statischen Nierenszintigraphie eingesetzt wird, ist um den Faktor 1000 kleiner. Das Molekulargewicht der DMSA beträgt 182.

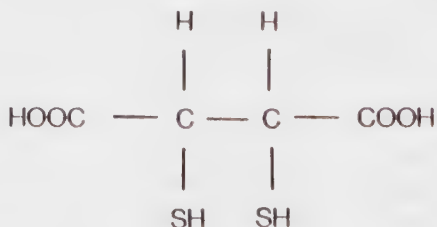


Abb. 21: Strukturformel der 2,3-Dimercapto-Bernsteinsäure (DMSA)

Das ^{99m}Tc -Atom ist in Form eines Chelatkomplexes an die DMSA gebunden, die zwei c-ständigen H Atome der Bernsteinsäure sind durch zwei Thiogruppen ersetzt.

Als ideales Radiopharmakon zur statischen Nierenszintigraphie erfüllt ^{99m}Tc -DMSA folgende Voraussetzungen:

1. es ist in vitro und in vivo stabil
2. es besitzt eine hohe Affinität zur Niere mit tubulärer Stapelung
3. es hat einen hohen Nieren-/Leber- und einen hohen Nieren-/Blutquotienten (30 : 1 - 50 : 1)
4. aufgrund geringer glomerulärer Filtration kommt es zu keiner Nierenhohlraumsystemüberlagerung
5. es erlaubt einen frühen Szintigraphiezeitpunkt etwa 2 Std. nach Injektion (102)
6. zeigt es keine pharmakologischen und keine toxischen Wirkungen bei der angewendeten Dosierung

Die hohe Affinität zur Nierenrinde konnte MORETTI et al. 1976 bei Untersuchungen an Ratten zeigen. Eine Stunde nach Injektion konzentrierten 48 - 55 % der applizierten Menge in der Nierenrinde, 2 - 6 % wurden über den Urin ausgeschieden, die ungewaschene Leber enthielt 3 - 4,5 %, das Blut 10 -20 % (197).

Nach ENGLEBIENNE et al. (72) steigt die Fixation in der Niere bis zu 8 Stunden nach Injektion an. Vier Stunden nach Injektion liegt die Fixation bei 50 - 55%, nach acht Stunden ist ein konstantes Fixationsniveau von 60 - 70 % erreicht.

MORETTI et al. (197) zeigten durch autoradiographisch Untersuchungen an Rattennieren, daß das Rind-Mark-Fixationsverhältnis für DMSA bei 7:1 liegt, wobei die über den Nieren gemessene Aktivität ein Maß für die funktionstüchtigen Tubuluszellen darstellt (197).

DMSA befindet sich hauptsächlich im Plasma, die Konzentration in den Erythrozyten ist vernachlässigbar klein. Die Dimercaptobernsteinsäure wird initial durch die afferenten und efferenten Arteriolen der Glomerula perfundiert, gelangt dann in die peritubulären Kapillaren und wird von den funktionstüchtigen Tubuluszellen aufgenommen.

Eigenschaften des von uns verwendeten käuflichen ^{99m}Tc -DMSA-Komplexes:

eingesetzte Aktivität	1.0 - 1.1 mCi
Volumen	2ml
pH	2,5 - 3
freies ^{99m}Tc	2%
DMSA	0,205mg/ml
Su C12	0,07 mg/ml
Inosital	12,5 mg/ml
Aktivitätskonzentration	4 mCi/ml Lsg.

Zur Stabilisierung des fertigen Komplexes gegenüber oxydierenden Substanzen dienen Zinn (Sn) und Inosital.

Die Strahlenexposition bei Nierendiagnostik liegt für die Niere bei 0,75, für die Blasenwand bei 0,28 und für den Ganzkörper bei 0,016 (Rad/mCi) (199).

Indikation für die statische Nierenszintigraphie mit ^{99m}Tc -DMSA sind

in der Urologie:

- "stumme" Niere

- Aplasie

- Restfunktion

Zystennieren

Nierentumoren

in der Nephrologie und in der Inneren Medizin:

Niereninfarkt

Niereninsuffizienz

Anomalien, Dysplasien

Nierentransplantation (akute Abstoßung)

bei nephro-urologischen-Notfallsituationen:

Hämaturie (bei Tumorverdacht)

Trauma

5.5.1.3. Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancebestimmung mit ^{131}OIH

Zur Durchführung der Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}OIH wurden den Hunden 120 μCi ^{131}OIH über eine Vorderlaufvene injiziert.

Zur Bestimmung der Radioaktivitätskurven im peripheren Blut wurden 15, 20 und 25 Minuten nach Injektion jeweils zwei ml Blut aus der Vena jugularis mit einer heparinisierten Spritze entnommen.

EINGABEPROTOKOLL

(Zeitangaben: Stunden, Minuten)

Hund-Nr.:

Datum der Untersuchung:

Gewicht (kg):

Größe (cm):

Injektionszeit:

Impulsraten der Spritze Nr. (Kalibrierungsmeßstand)

volle Spritze

Zeit

leere Spritze

Zeit

NV:

T:

NL:

T:

injizierte ^{131}J -Aktivität

(μCi)

Impulsraten im Plasma Nb (Bohrloch)

Zeit, T:

N0:

N1:

N2:

N3:

Blutabnahme 15, 20 und 25 Minuten p.i.

Volumen der Plasmaprobe 2ml

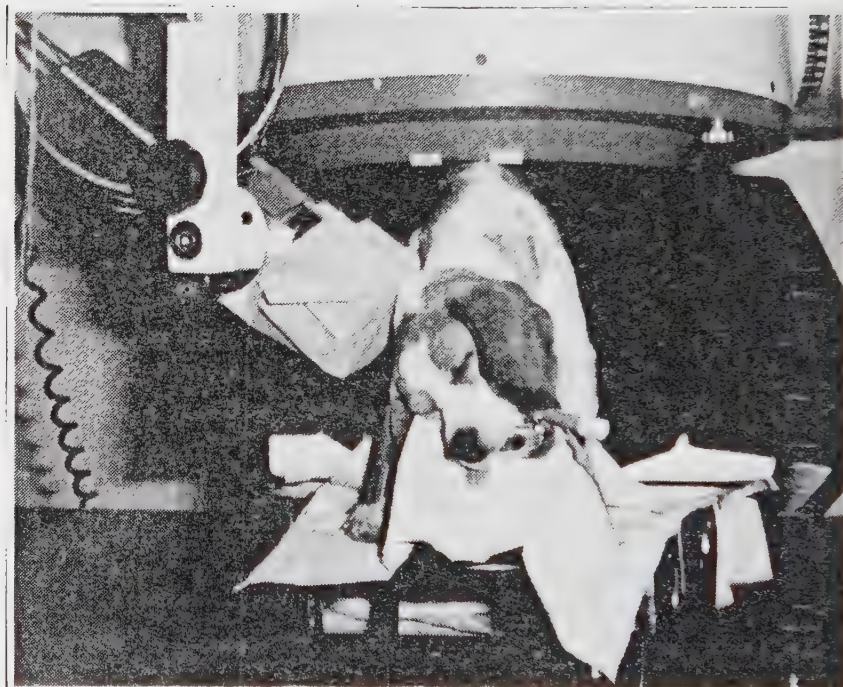


Abb. 22.: Lagerung des Hundes zur Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}OIH Meßsonde zur Bestimmung der Körperabfallskurve (Ganzkörperretentionskurve) am Hinterkopf des Hundes.

Neben dem Verlauf der Ganzkörperrentenionskurve benötigt man zur Berechnung der Gesamt-Clearance

1. die Menge der injizierten Radioaktivität
2. den Spritzenleerwert nach Injektion
3. die Radioaktivität der 15, 20 und 25 Minuten p.I. gewonnenen Blutproben.

Die Aktivität der Injektionsspritze wird in definiertem Abstand vom Szintillationskristall vor und nach Injektion im $^{131}\text{-Jod}$ -Kanal im Bohrloch gemessen. Hierbei handelt es sich um einen Detektor mit einer zentralen Bohrung, dadurch besteht die Möglichkeit, eine radioaktive Probe in den Detektor einzuführen, so daß die Probe weitgehend vom Detektor umschlossen ist und eine hohe Zählausbeute ermöglicht. Unter Berücksichtigung der Bohrlochfaktoren, der Kanalverhältnisse für $^{131}\text{-Jod}$, sowie der physikalischen Halbwertszeit, kann dann die Konzentration der applizierten Aktivität im Plasma zum Zeitpunkt der Blutentnahme errechnet werden.

Für die Berechnung der Clearance ergibt sich dann folgende Beziehung:

$$Cl = \frac{1}{k} \times \frac{\dot{N}_b^0}{\dot{N}_c} \times \frac{V}{\dot{N}_b} \times \frac{d\dot{N}_c}{dt} \quad (10)$$

$\dot{N}_b^0$ = Zählrate der applizierten Aktivität (Einkanalmessplatz)

$\dot{N}_c^0$ = Extrapolierte Zählrate der Ganzkörperkurve für die Zeit $t = 0$

$\dot{N}_b$ = Zählrate der Plasmaprobe (Bohrloch)

$\dot{N}_c$ = Zählrate der Ganzkörperkurve

k = Bohrlochfaktor

V = Volumen der Plasmaprobe.

Abb. 23.: Berechnung der globalen Clearance

Zur Bestimmung der Steigung der Ganzkörperretentionskurve dN_c/dt wird die Ganzkörperkurve unter Verwendung von sechs Kurvenpunkten, die in einem Zeitintervall von einer Minute symmetrisch zum Zeitpunkt der Blutentnahme liegen, durch ein Parabel 2. Ordnung angenähert.

Die "Tabellen von OBERHAUSEN", denen Erfahrungswerte für die Steigung der Ganzkörperretentionskurve und den zu subtrahierenden Anteil bei der getrenntseitigen Auswertung der Clearance zugrunde liegen, ermöglichen die Berechnung der Gesamt-Clearance; dabei werden aus dem Verhältnis des Abfalls der Ganzkörperaktivitätskurve 12 und 24 Minuten p.I. und den Zeitpunkten zweier Blutentnahmen 15 und 20 Minuten p.I. bez. 20 und 25 Minuten p.I. die Bezugswerte S1 und S2 bestimmt.

Unter Berücksichtigung der abfallenden Plasmaaktivität in Form der Ganzkörperretentionskurve wird eine Korrektur der RIN-Kurve um die Blutuntergrundaktivität und extrarenalen Clearancevorgänge vorgenommen (212,216,217).

Bei dem von uns verwendeten Computerprogramm sind diese Bezugswerte eingearbeitet und mit einer Abweichung von 3% approximiert.

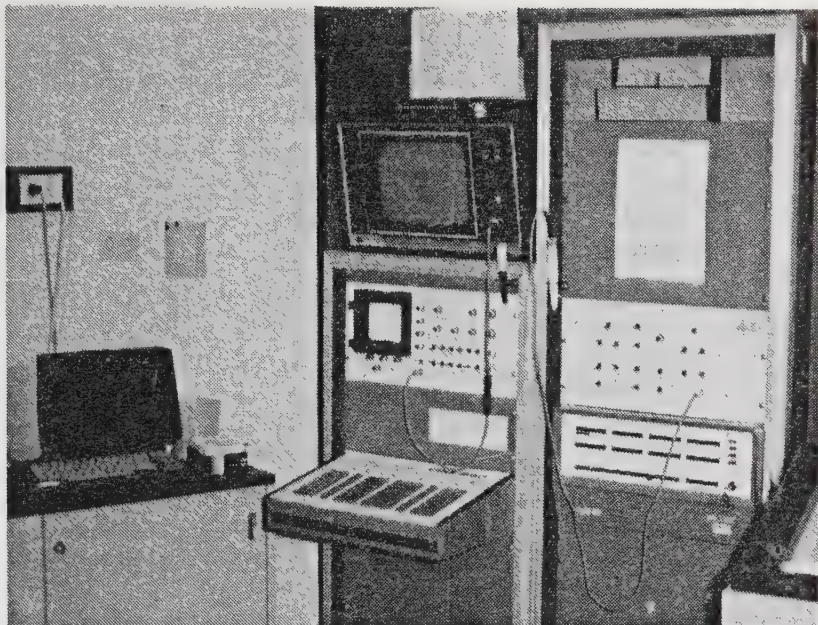


Abb. 24: Auswertesystem bestehend aus Teletype, Cine Szintigraphiesystem mit Kernspeicher, digitalem Magnetbandspeicher, freiprogrammierbarem Kleinrechner Multi 20 und Dyna-Camera II (aus der Nuklearmedizinischen Abteilung der LMU, Klinikum Großhadern)

Das von uns verwendete Aufnahme- und Auswertesystem bestand aus folgenden Komponenten:

- Dyna-Camera II
- Cine Szintigraphiesystem mit Kernspeicher
- Digitaler Magnetbandspeicher
- Kleinrechner Multi 20 (16 Kbyte) freiprogrammierbar
- Teletype

Nach Injektion der Aktivität wurden in Intervallen von acht Sekunden über einen Untersuchungszeitraum von 32 Minuten die ermittelten Daten digital auf Magnetband abgespeichert. Die Analog-Informationen der durch Sondenmessung gewonnen Ganzkörperretentionskurve wurden über einen Analog-Digital-Wandler dem Kernspeicher des Cine-Szintigraphie-Systems zugeführt und ebenfalls alle acht Sekunden auf Magnetband gespeichert.

Zur Bestimmung der seitengetrennten Clearance wurde die Körperabfallskurve im Intervall von 1-4 Minuten rechnerisch genähert und auf den Zeitpunkt $t=0$ extrapoliert. Durch den Schnittpunkt der Phase I und der Phase II der Nephrogrammkurve wird der Beginn der Körperabfallskurve gelegt. Die Nephrogrammkurve ist die Zeitaktivitätskurve über der "Region of interest" der rechten bzw. der linken Niere.

Als Maß für die seitengetrennte Nierenfunktion gilt das Flächenintegral zwischen der Nephrogrammkurve und der Körperabfallskurve im Zeitintervall 0,75 - 2 Minuten p.i.. Die Nierenfunktion kann dann bei bekannter Gesamtclearance sowohl prozentual als auch absolut angegeben werden.

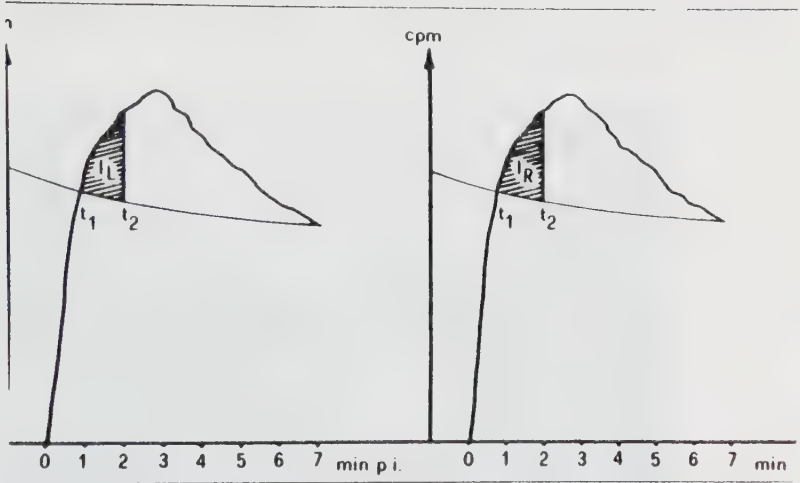


Abb. 25: Schematische Darstellung zur Bestimmung der
seitengetrennten Nierenclearance nach OBERHAUSEN
(aus HÖR, HEIDENREICH: Nierendiagnostik in der
Nuklearmedizin)

5.5.1.4. Statische Nierenszintigraphie mit ^{99m}Tc -DMSA

Zur Durchführung der statischen Nierenszintigraphie wurde den Hunden 2-4 Stunden vor der Messung 1,1 mCi einer frisch zubereiteten und spezifizierten DMSA-Lösung intravenös injiziert. Die Aufnahme erfolgte vor der Gammakamera in Bauchlage des Hundes.

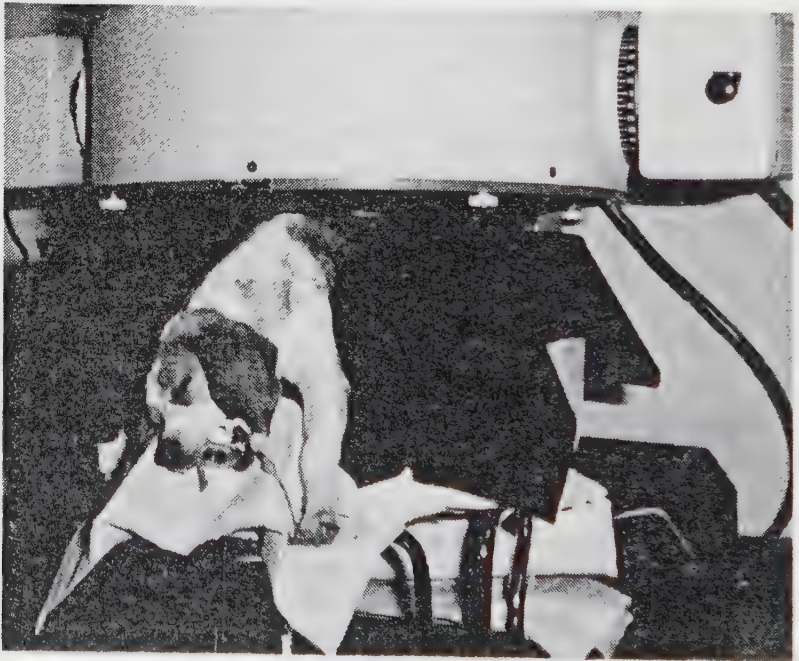


Abb. 26: Lagerung des Hundes zur statischen Nierenszintigraphie

Die Sagitalachse des Hundes sollte dabei möglichst senkrecht zur Ebene des Kollimators stehen. Zur späteren Auswertung wurden die Aufnahmen auf Magnetband gespeichert. Die Aufnahmezeit betrug 4 Minuten. Innerhalb dieser Akkumulationsdauer wurden 300.000 Impulse pro Niere gesammelt. Zur Auswertung wurden die auf Magnetband aufgenommenen Szintigramme in den Kernspeicher zurückgespielt und mit der "Region of interest" (ROI)-Technik ausgewertet. Die Region D3 oberhalb der Nieren repräsentiert die Region des Untergrundes. Zur Untergrundkorrektur wird von den Gesamtimpulsen einer Niere das Produkt aus ihrer ROI-Größe und der Zählrate der Untergrund-ROI subtrahiert.

Die DMSA-Seitentrennung wird in Prozent angegeben. Bei Kenntnis der Gesamtclearance kann durch Multiplikation der DMSA-Seitentrennung mit der Gesamtclearance die seitengetrennte "DMSA-Clearance" angegeben werden.

5.6. Physiologisches Untersuchungsverfahren

5.6.1. Beschreibung und Anwendungsmöglichkeiten von PAH

Bei der Paraaminohippursäure (PAH) handelt es sich um eine nicht metabolisierte, unverändert mit dem Harn ausgeschiedene Substanz (273), die bei niedrigen Plasmakonzentrationen nahezu ihren theoretischen Höchstwert erreicht. Die renale Extraktion beträgt 92%, die PAH-Clearance entspricht dem effektiven renalen Plasmafluß (ERPF). PAH wird vom proximalen Tubulus aktiv aus dem peritubulären Blut in das Tubuluslumen sezerniert. Der PAH-Transport zeigt ein gut definiertes tubuläres Transportmaximum (T_{mPAH}).

5.6.2. PAH-Clearance

Zeitschema des Versuchsprotokolls

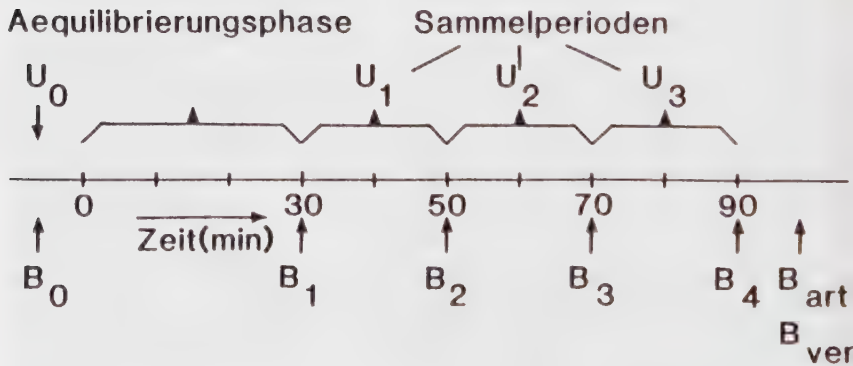


Abb. 27: Zeitschema des Versuchsprotokoll'es für die Durchführung der PAH-Clearance

Zum Aufbau eines Blutspiegels wurde ein initialer Bolus von 3,5 ml einer 2%igen Natrium-PAH-Lösung der Firma SERVA, Feinbiochemie, Heidelberg, verwendet. Aus dem Salz der PAH-Lösung und destilliertem Wasser wurde eine 20%ige Lösung hergestellt, die mit Zitronensäure auf pH 7 aufgepuffert und anschließend 1 : 10 mit isotonischer Kochsalzlösung verdünnt wurde. Nach Bolusgabe wurde über einen Perfusor der Firma BRAUN-Melsungen ein Gemisch von 3 ml 20%iger PAH-Lösung und 32 ml 10%iger Inulin-Lösung in 285 ml 0,9%iger NaCl-Lösung mit einer Geschwindigkeit von 30 ml/ Std. infundiert.

(Am gleichen Tiermodell wurden von M. Büttner weitere physiologische Untersuchungen angestellt, u.a. Untersuchungen der Inulin-Clearance bei Harnstauungsnieren)

Nach einer Äquilibrierungszeit von 30 Minuten wurden drei Urinproben (U1,U2,U3) über einen Zeitraum von jeweils 20 Minuten gesammelt. Das Nierenbecken wurde vor und nach jeder Sammelperiode über einen Ureterenkatheter Charr. 7 vollständig entleert. Blutproben (B0,B1-B4) zu 1,5 ml wurden am Anfang und am Ende jeder Sammelperiode aus der Vena jugularis entnommen. Entsprechend den Empfehlungen von RICHTERICH (234) wurde PAH nach der BRATTON-MARSHALL-Reaktion bestimmt.

Berechnung der PAH-Clearance:

E_U

$$CL_{PAH} = \frac{E_U}{E_{Ba} + E_{Be}} \times V$$

E_U = Extinktion im Urin

E_{Ba} = Extinktion der Blutprobe am Anfang der Sammelperiode

E_{Be} = Extinktion der Blutprobe am Ende der Sammelperiode

V = Harnzeitvolumen am Ende der Sammelperiode

Auf diese Weise wurde insgesamt pro Sammelperiode ein Clearancewert ermittelt. Aus den jeweils drei Clearance-Werten wurde das arithmetische Mittel gebildet.

5.7. Histologische Untersuchungen

Sämtliche histologischen Untersuchungen wurden von Herrn Dr. Permanetter aus dem Pathologischen Institut der LMU durchgeführt.

Nach Einbetten der Präparate in Formalin wurden schnellstmöglich durch H.E.-oder von Gieson- Färbung die histologischen Untersuchungen durchgeführt.

5.8. Statistik

Alle statistischen Berechnungen wurden an einem Apple II Computer in der nuklearmedizinischen Abteilung der LMU/Großhadern durchgeführt. Neben Standortabweichungen und Varianzkoeffizienten wurden alle Werte im gepaarten T-Test überprüft.

6. ERGEBNISSE

6.1. Nuklearmedizinische Funktionsparameter

6.1.1. ¹³¹ Jod-Hippuran-Gesamt-Clearance und Seitentrennung

6.1.1.1. nach 7-tägiger Harnstauung

Nach 20stündiger Antidiurese betrug der Mittelwert bei der Basisuntersuchung für die Leistung der zu obstruierenden Niere 5,58 ml/min/kg Körpergewicht. Bei der Bestimmung der OIH-Clearance drei Stunden nach Aufheben der 7tägigen Ureterligatur und Anlegen einer Ureterhautfistel betrug die OIH-Clearance für die entlastete Niere 1,70 ml/min/kgKG. Nach 10 Tagen ist mit 3,10 ml/min/kgKG nahezu die maximale Regeneration erreicht, die am 56. Tag 3,24 ml/min/kgKG betrug.

In Prozent der Ausgangsleistung bedeutet dies, daß drei Stunden nach Aufhebung der Ureterligatur die gestaute Niere 33,7% vom Ausgangswert leistet und am 10. Tag nach Entlastung mit 55,9% bereits das Regenerationsmaximum erreicht hat.

Der Ausgangswert für die kontralaterale Niere betrug in Mittel 3,92 ml/min/kgKG, drei Stunden nach Aufhebung der Ureterligatur betrug die OIH-Clearance 6,70 ml/min/kgKG. Schon nach 10 Tagen war ein Abfall auf 4,41 ml/min/kgKG zu verzeichnen. In "Prozent der Ausgangsleistung" betrug die Nierenleistung der kontralateralen Niere nach Aufhebung der Ureterobstruktion 188,5 %. Dies ist ein deutlicher Hinweis auf die kompensatorische Mehrleistung der nichtgestauten Niere. Die "Mehrleistung" reicht allerdings nicht aus, um den Ausgangswert für die Gesamtclearance zu erreichen. Am 10. Tag ist mit 120,9 % aufgrund der Erholung der entlasteten Niere das Maß einer kontinuierlichen kompensatorischen Mehrleistung erreicht. Die mittlere Ausgangsleistung für die Gesamtclearance betrug 9,34 ml/min/kgKG. Nach Anlegen der Ureterhautfistel war die Gesamtclearance auf 8,91 ml/min/kgKG erniedrigt. Dieser Wert sank am 10. Tag auf 7,21 ml/min/kgKG und am 21. Tag auf 6,88 ml/min/kgKG. Am 28. bzw. 56. Tag wurden mit 8,72 und 8,11 ml/min/kgKG konstante Werte erreicht. Mit 90,5% bei Fistelung und 90,1% bzw. 87,3% am 28. bzw. 56. Tag zeigte die Gesamtclearance konstante Werte.

6.1.1.2. nach 14-tägiger Ureterobstruktion

Bei der Gruppe der 14 Tage gestauten Ureteren betrug die durchschnittliche Ausgangsleistung 5,60 ml/min/kgKG. Nach Aufhebung der Ligatur war die OIH-Clearance mit 0,33 ml/min/kgKG im Mittel 7 % von der Ausgangsleistung.

Clearance-Messungen am 10., 28. und 84. Tag nach Ureterhautfistel machen deutlich, daß am 28. Tag nach Fistelung das Regenerationsmaximum mit 1,5 ml/min/kgKG, dies sind 30,2 % der Ausgangsleistung, erreicht ist. Dieser Wert zeigte keinen signifikanten Unterschied zum Wert vom 84. Tag, der 1,66 ml/min/kgKG bzw. 33,8 % betrug. Am 10. Tag nach Entlastung sahen wir mit 0,95 ml/min/kgKG bzw. 19,8 % eine deutliche Funktionszunahme zur Messung bei Aufhebung der Ligatur.

Die mittlere Ausgangsleistung der kontralateralen Niere betrug 3,96 ml/min/kgKG. Bei Aufhebung der Ligatur zeigte die kontralaterale Niere mit 6,18 ml/min/kgKG eine deutliche Leistungszunahme. An den Kurvenverläufen Abb. 33 wird deutlich, daß die Leistung der kontralateralen Niere um so mehr abnimmt, desto stärker sich die entlastete Niere erholt. Mit 4,5 ml/min/kgKG ist am 28. Tag nach Entlastung der gestauten Niere ein konstanter Wert mit 116 % erreicht. Die mittlere Gesamtclearance von 9,00 ml/min/kgKG, die bei Anlegen der Ureterhautfistel mit 6,51 ml/min/kgKG auf 71,7 % gesunken war, zeigte bei Kontrollen bis zum 84. Tag keine signifikante Änderung.

6.1.1.3. nach 21-tägiger Ureterobstruktion

Der durchschnittliche mittlere Ausgangswert bei den 21 Tage gestauten Nieren betrug 4,63 ml/min/kgKG, dies entspricht mit 10,6 % der Ausgangsleistung bereits dem Regenerationsmaximum. Dieser Wert zeigte auch nach 28 und 84 Tagen keine signifikante Änderung. Bei der kontralateralen Niere war der mittlere Ausgangswert 3,70 ml/min/kgKG und betrug am 10. Tag nach Fistelung 6,21 ml/min/kgKG. Dies entspricht 171,3 % der Ausgangsleistung. Nach 28 Tagen sank die Leistung der kontralateralen Niere auf 5,14 ml/min/kgKG, mit 141% blieb die Nierenleistung bis zum 84. Tag konstant. Die mittlere Ausgangsleistung der Gesamtclearance betrug bei der 21-Tage-Gruppe 8,32 ml/min/kgKG. 10 Tage nach Anlegen einer Ureterhautfistel war die Gesamtclearance mit 6,69 ml/min/kgKG bzw. 81,9 % der Ausgangsleistung reduziert. Am 28. Tag war mit 5,68 ml/min/kgKG bzw. 69,6 % ein konstanter Wert erreicht.

6.1.1.4. nach 28-tägiger Ureterobstruktion

Die durchschnittliche mittlere Ausgangsleistung der gestauten Niere betrug 4,90 ml/min/kgKG. 10 Tage nach Anlegen der Ureterhautfistel ergab die Clearancemessung 0,39 ml/min/kgKG. Dies sind 7,4 % der Ausgangsleistung. Die Nierenleistung war am 84. Tag mit 0,37 ml/min/kgKG bzw. 7,6 % nicht signifikant verändert.

Die kontralaterale Niere zeigte am 10. Tag mit 7,72 ml/min/kgKG bzw. 232,8 % eine deutliche Mehrleistung, die am 28. bzw. 84. Tag mit 7,10 und 6,68 ml/min/kgKG bzw. 205,2 und 199,1 % deutlich erhöht blieb. Die mittlere Ausgangsleistung der Gesamtclearance von 8,42 ml/min/kgKG sank am 10. Tag nach Fistelung auf 8,11, am 28. Tag auf 7,65 und am 84. Tag auf 7,23 ml/min/kgKG. Damit war in dieser Gruppe mit 61,1 %, 68,5 % und 84,8 % am 10., 28. und 84. Tag nach Ureterhautfistel die Abweichung vom Ausgangswert bei den länger gestauten Nieren am geringsten.

6.1.1.5. Zusammenfassung

Nach einwöchiger Harnstauung wurde das Regenerationsmaximum von 55,9 % nach 10 Tagen erreicht. Eine 14tägige Harnstauung benötigte nach Entlastung eine Erholungszeit von 28 Tagen bis mit 33,8 % das Regenerationsmaximum erreicht war. Die drei und vier Wochen gestauten Nieren zeigten nach Anlegen der Ureterhautfistel keine Regenerationstendenz. Nach 21tägiger Stauung betrug das Regenerationsmaximum 10,6 % nach 28tägiger Stauung 7,4 %.

Die kontralateralen Nieren verhielten sich etwa umgekehrt proportional zu den gestauten Nieren. Je stärker der Grad der Funktionseinbuße einer Niere umso größer die kompensatorische Mehrleistung der kontralateralen Niere, die allerdings in keiner Gruppe ausreicht, um den Ausgangswert der Gesamtclearance zu erreichen.

6.1.2. "DMSA-Clearance" und Seitentrennung

6.1.2.1. nach 7-tägiger Ureterobstruktion

Wie in 5.5.1.4. beschrieben, ergibt sich die "DMSA-Clearance" aus der DMSA-Seitentrennung multipliziert mit der OIH-Gesamtclearance. Bei der 7-Tage-Gruppe war die Ausgangsleistung der gestauten Niere 5,0 ml/min/kgKG bei Fistelung betrug die DMSA-Clearance 2,29 ml/min/kgKG am 28. und 56. Tag 3,44 bzw. 3,36 ml/min/kgKG. Nach einer Funktionsabnahme am Tag der Fistelung auf 47,3 % war am 28. Tag nach Fistelung das Regenerationsmaximum mit 71,3 bzw. 67,5 % der Ausgangsleistung erreicht. Die kontralaterale Niere zeigte am Tag der Fistelung mit 5,50 ml/min/kgKG gegenüber dem Basiswert von 4,34 ml/min/kgKG eine Funktionszunahme auf 141,4 %. Am 10. Tag nach Fistelung betrug die DMSA-Clearance für die kontralaterale Niere 4,42. Am 28. und 56. Tag waren mit 4,83 bzw. 4,75 ml/min/kgKG konstante Werte erreicht. Bezogen auf die Ausgangsleistung ergaben sich für den 28. bzw. 56. Tag 116,6 bzw. 119,4 % .

6.1.2.2. nach 14-tägiger Ureterobstruktion

Nach 14tägiger Ureterobstruktion sank die DMSA-Clearance von 4,91 ml/min/kgKG auf 0,38 ml/min/kgKG zum Zeitpunkt der Entlastung. Nach 28 Tagen war mit 1,60 ml/min/kgKG bzw. 33,7 % das Regenerationsmaximum erreicht, das nach 48 Tagen keinen signifikanten Unterschied zeigte.

Bei der kontralateralen Niere betrug die Ausgangsleistung 4,09 ml/min/kgKG, die DMSA-Clearance zeigte zum Zeitpunkt der Fistelung einen Anstieg auf 6,12 ml/min/kgKG. Am 28. bzw. 84. Tag waren mit 4,40 bzw. 4,64 ml/min/kgKG konstante Werte erreicht. Bezogen auf die Ausgangsleistung lag die kompensatorische Mehrleistung an diesen Tagen bei 109,1 bzw. 116,1 % .

6.1.2.3. nach 21-tägiger Ureterobstruktion

Bei einer Ausgangsleistung von 4,42 ml/min/kgKG betrug die DMSA-Clearance am 10. Tag nach Anlegen der Ureterhautfistel 0,54 ml/min/kgKG und am 28. Tag 0,67 ml/min/kgKG. Bezogen auf die Ausgangsleistung waren dies 12,9 bzw. 15,8 %. Da sich nach 84 Tagen keine signifikante Wertänderung zeigte, bedeuteten diese Werte das Regenerationsmaximum. Die kontralaterale Niere zeigte am 10. Tag eine deutliche Funktionszunahme von 3,00 auf 6,10 ml/min/kgKG. Diese Mehrleistung von 159,1 % bezogen auf die Ausgangsleistung war am 28. Tag auf 5,01 ml/min/kgKG bzw. 129,8 % gesunken und zeigte im weiteren Verlauf keine signifikante Änderung .

6.1.2.4. nach 28-tägiger Ureterobstruktion

Nach 28tägiger Ureterobstruktion war die Funktionseinbuße der gefistelten Niere bzw. die kompensatorische Mehrleistung der kontralateralen Niere am deutlichsten. Am 10. Tag nach Fistelung betrug die DMSA-Clearance nach einer Ausgangsleistung von 4,71 ml/min/kgKG 0,49 ml/min/kgKG bzw. 10,3 %. Diese Werte zeigten in den weiteren Kontrollen keine signifikante Wertänderung. Die kontralaterale Niere zeigte eine fast 100 %ige Mehrleistung. Bei Kontrollen nach 24 bzw. 84 Tagen nach einer Ausgangsleistung von 3,71 ml/min/kgKG betrug die Nierenleistung am 10. Tag 7,62 ml/min/kgKG bzw. 207,8 %. Am 28. Tag war mit 7,01 ml/min/kgKG bzw. 185,4 % ein konstanter Wert erreicht, der in weiteren Kontrollen keine signifikante Wertänderung zeigte.

6.1.2.5. Zusammenfassung

Für die "DMSA-Clearance" und Seitentrennung sahen wir nahezu identische Werte wie für die OIH-Clearance und Seitentrennung. Lediglich bei der 7-Tage-Gruppe lagen die DMSA-Werte für die kontralaterale Niere jeweils höher als die OIH-Werte. Bei den entlasteten Nieren lagen alle DMSA-Werte über den OIH-Werten. Insgesamt ergaben sich identische Kurvenverläufe ohne wesentlich statistisch signifikante Unterschiede.

6.2. PHYSIOLOGISCHER FUNKTIONSPARAMETER

6.2.1. PAH-Clearance

6.2.1.1. nach 7-tägiger Ureterobstruktion

Die mittlere durchschnittliche Ausgangsleistung der gestauten Niere betrug 3,01 ml/min/kg KG. Bei der Clearance-Messung bei Anlegen der Ureterhautfistel war die PAH-Clearance mit 0,23 ml/min/kg KG auf 7,14 % gesunken. Am 10. Tag nach Anlegen der Ureterhautfistel hatte sich die PAH-Clearance mit 2,09 ml/min/kg KG bzw. auf 70,7 % deutlich erholt. Weitere Kontrollen nach 21, 28 und 56 Tagen zeigten keine signifikante Funktionsänderung. Dies bedeutet, daß bereits am 10. Tag nach Entlastung einer einwöchig gestauten Niere ihr Regenerationsmaximum mit 70 % von der Ausgangsleistung erreicht ist.

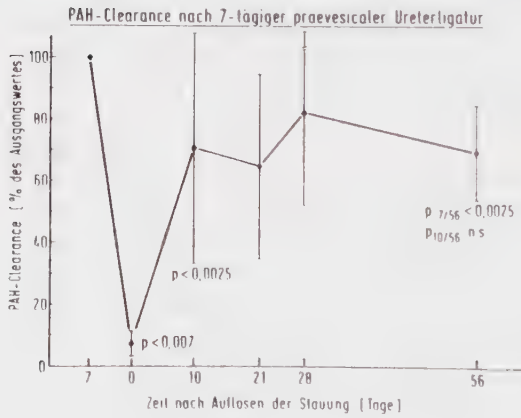
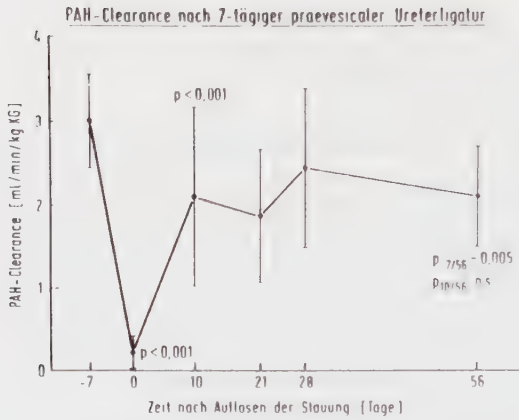


Abb. 28:

6.2.1.2. nach 14-tägiger Ureterobstruktion

Bei einer Ausgangsleistung von 3,68 ml/min/kg KG sank die PAH-Clearance am Tag der Fistelung mit 0,026 ml/min/kg KG auf 4,2 % der Ausgangsleistung ab. Nach einer deutlichen Funktionszunahme auf 0,62 ml/min/kg KG bzw. 33,85 % am 10. Tag nach Entlastung der gestauten Niere war am 28. Tag das Regenerationsmaximum mit 1,63 ml/min/kg KG bzw. 51, 73 % erreicht. Bei weiteren Funktionskontrollen zeigten diese Werte keine statistisch signifikanten Änderungen.

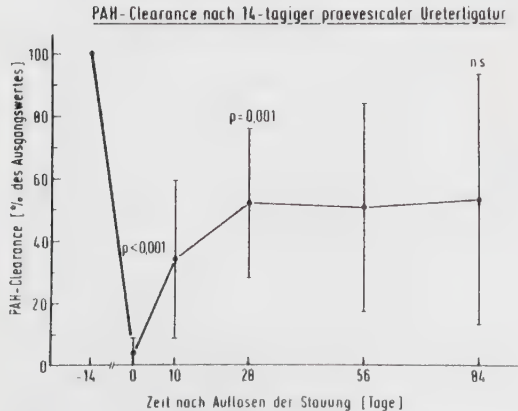
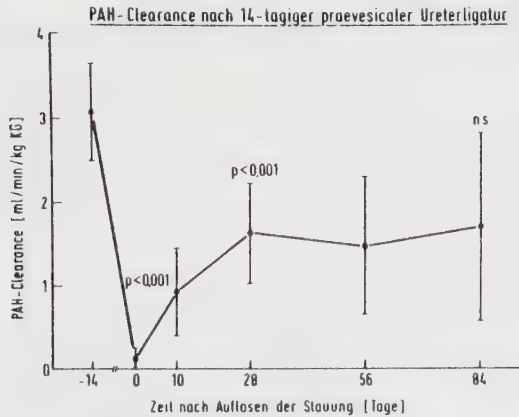


Abb.

6.2.1.3. nach 21-tägiger Ureterobstruktion

Nach 3-wöchiger Ureterobstruktion sank die PAH-Clearance von 3,68 ml/min/kg KG auf 0,07 ml/min/kg KG. Am 10. und 28. Tag konnten mit 0,23 und 0,40 ml/min/kg KG bzw. 7,6 und 11,9 % der Ausgangsleistung Funktionszunahmen gemessen werden, die sich bei Kontrollen im weiteren Funktionsverlauf nicht signifikant änderten.

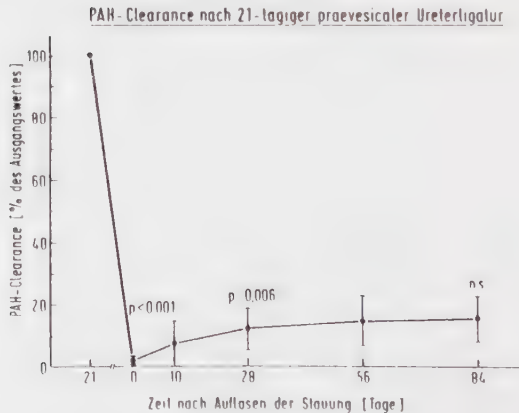
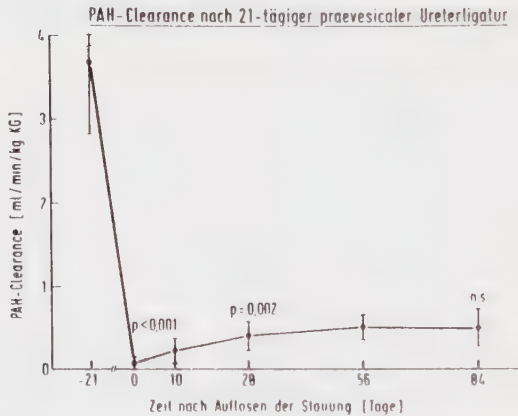


Abb.

6.2.1.4. nach 28-tägiger Ureterobstruktion

Nach 28-tägiger Ureterligatur sank die PAH-Clearance am Tag der Fistelung von 2,78 auf 0,03 ml/min/kg KG. Weitere Funktionskontrollen ergaben am 56. Tag 0,16 ml/min/kg KG und am 84. Tage 0,11 ml/min/kg KG. Nach einem Funktionsabfall auf 1,84 % am Tag der Fistelung zeigt die Nierenfunktion keine signifikante Funktionszunahme.

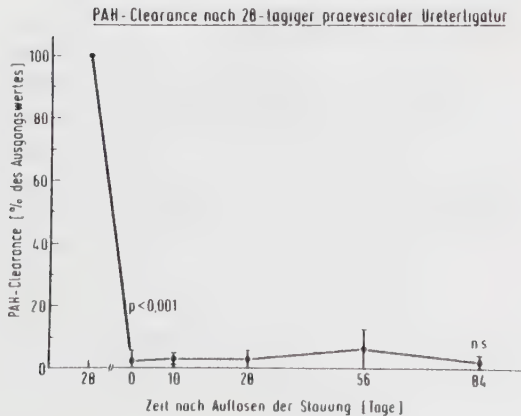
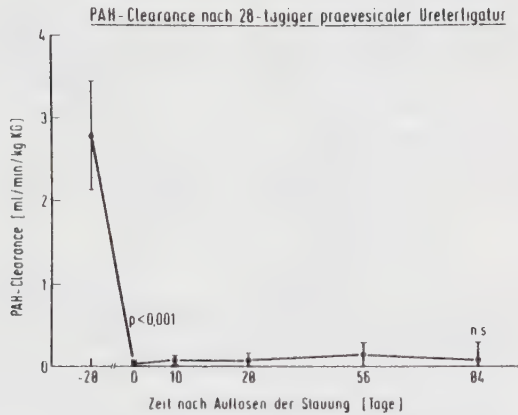


Abb.

6.2.1.5. Zusammenfassung

Bereits nach 7-tägiger Harnleiterobstruktion konnte eine irreversible etwa 30%ige Tubulusfunktionsschädigung festgestellt werden. Nach einer Entlastung der Harnstauung für 10 Tage erreicht eine 7 Tage gestaute Niere ihr Regenerationsmaximum. Bei Stauungszeiten von 14 und 21 Tagen wurde eine längere Erholungsphase benötigt; diese Nieren erreichten ihr Regenerationsmaximum nach 28 Tagen. Eine 4 Wochen gestaute Niere zeigte keinerlei Regenerationstendenz nach Entlastung.

Nach 1-wöchiger Harnstauung betrug das Regenerationsmaximum 70 %, nach 2-wöchiger Harnstauung 50 %, nach 3-wöchiger Harnstauung 12 % und nach 4-wöchiger Harnstauung 2 % für die PAH-Clearance.

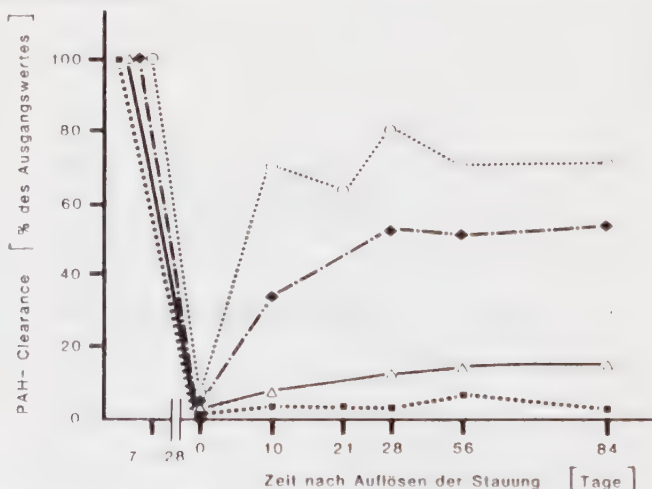


Abb. 32: Erholung der PAH-Clearance nach verschiedenen Stauungszeiten

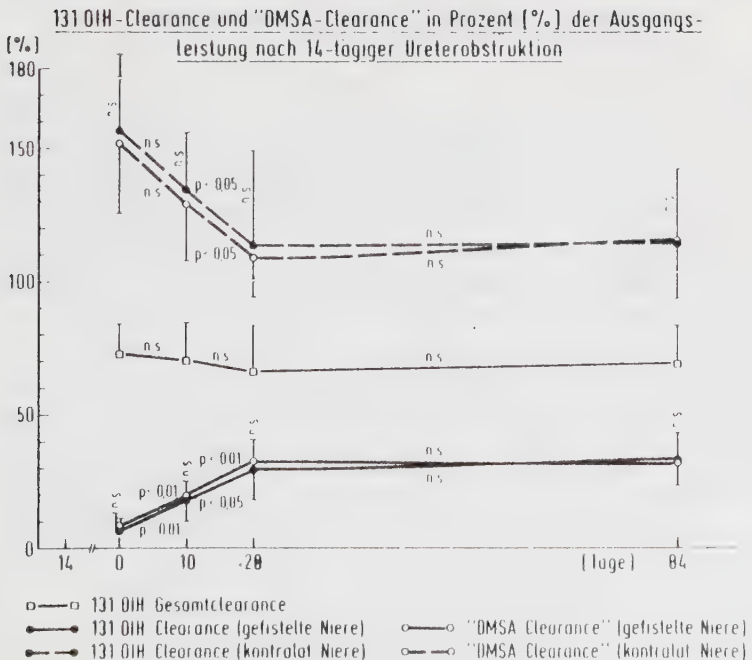
Wenige Stunden nach Aufheben einer 7-tägigen Ureterobstruktion betrug die DMSA-Clearance 50 % der Ausgangsleistung, die Jod-Hippuran-Clearance 35 % der Ausgangsleistung. Dieser Unterschied war mit statistisch signifikant. Nach einer 10-tägigen Erholungsphase zeigt die Jod-Hippuran-Clearance eine Funktionszunahme auf 55 % des Ausgangswertes. Bei weiteren Kontrollen entsprechend dem Versuchsprotokoll kam es zu keiner statistisch signifikanten Funktionszunahme. Die Unterschiede zwischen Jod-Hippuran-Clearance und der "DMSA-Clearance" zeigten bei weiteren Kontrollen zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede. Bei den nuklearmedizinischen Kontrollen nach Aufheben der Ureterligatur wurde eine kompensatorische Mehrleistung der kontralateralen Niere deutlich. Nach Aufheben der Ureterligatur betrug die Jod-Hippuran-Clearance 170 %, die "DMSA-Clearance" 185 % des Ausgangswertes.

Nach einer 10-tägigen Erholungsphase kam es zu einem Absinken der Jod-Hippuran-Clearance auf 120 %, die "DMSA-Clearance" sank auf 115 % der Ausgangsleistung.

Im weiteren Funktionsverlauf sahen wir keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der DMSA und der Jod-Hippuran-Clearance. Zwischen dem 21. und 28. Tag kam es zu einem leichten Funktionsanstieg, wobei lediglich der Anstieg der "DMSA-Clearance" statistisch signifikant war. Bei Kontrollen am 56. Tag entsprachen die Funktionswerte denen nach der 10-tägigen Erholungsphase.

Bei unseren Untersuchungen wurde deutlich, daß nach einer einseitigen 7-tägigen Harnleiterobstruktion die kompensatorische Mehrleistung der kontralateralen Niere nicht ausreichte, um die präoperative Gesamtclearance zu erreichen. Bei den Kontrolluntersuchungen schwankten die Clearance-Werte für die OIH-Gesamt-Clearance zwischen 80 und 90 % der Ausgangsleistung. Dies ist als Hinweis darauf zu sehen, daß zum einen die gestaute Niere nicht 100 %ig regeneriert, zum zweiten, die kompensatorische Potenz der kontralateralen Niere bei einer kompletten Harnstauung der anderen Niere für 7 Tage nicht ausreicht, um den Ausgangswert der Gesamt-Clearance zu erreichen.

6.3.1.1.2. nach 14-tägiger Ureterobstruktion



Nach Aufheben einer 14-tägigen Ureterligatur betrugen die Funktionswerte für Jod-Hippuran-Clearance und "DMSA-Clearance" 10 % von der Ausgangsleistung. Nach einer Erholungszeit von 10 Tagen sahen wir eine signifikante Funktionszunahme für beide Parameter auf 20 % der Ausgangsleistung. Nach einer 20-tägigen Erholungsphase war für beide Clearance-Werte das maximale Regenerationsmaximum mit 30 % von der Ausgangsleistung erreicht. Dieser Wert änderte sich bei weiteren Kontrollen nicht mehr. Die kompensatorische Mehrleistung der kontralateralen Niere betrug für die DMSA-Clearance 150 %, für die Jod-Hippuran-Clearance 155 % der Ausgangsleistung.

Im gesamten Funktionsverlauf zeigten beide Parameter keine statistisch signifikanten Unterschiede. Der Funktionsverlauf zeigte, daß die kompensatorische Mehrleistung entsprechend der Regeneration der gestauten Niere bis zum 20. Tag auf 110 % der Ausgangsleistung für die "DMSA-Clearance" und 115 % für die OIH-Clearance abfiel. Im weiteren Funktionsverlauf sahen wir keine statistisch signifikanten Veränderungen. Die 131 OIH-Gesamtclearance war am Tage der Entlastung auf etwa 70 % gesunken. Es wurde deutlich, daß die kompensatorische Mehrleistung der kontralateralen Niere nach einer 14tägigen kompletten Harnstauung einer Niere nicht ausreichte, um die Schädigung der gestauten Niere auszugleichen.

6.3.1.1.3. nach 21-tägiger Ureterobstruktion

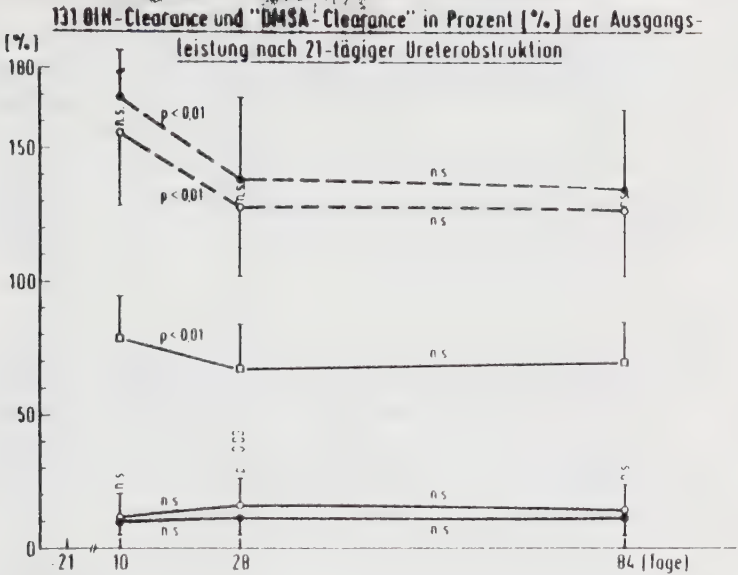


Abb. 35:

Nach Aufheben der 21-tägigen Ureterligatur wurden nuklearmedizinische Clearance-Untersuchungen erst nach einer 10-tägigen Erholungsphase durchgeführt, da Untersuchungen bei Pilothunden am Tag der Entlastung für die Gruppe der 21 und 28 Tage gestauten Nieren nicht verwertbare Ergebnisse zeigten. 10 Tage nach Entlastung der gestauten Nieren betrug sowohl für die Jod-Hippuran-Clearance als auch für die "DMSA-Clearance" der Funktionswert 10 % der Ausgangsleistung. Dieser Wert zeigte bei weiteren Kontrolluntersuchungen bis zum 84. Tag keine statistisch signifikante Schwankung. Die kontralaterale Niere zeigte eine deutliche kompensatorische Mehrleistung.

10 Tage nach Entlastung der gestauten Niere betrug die "DMSA-Clearance" 155 %, die Jod-Hippuran-Clearance 170 %. Diese Werte waren statistische nicht signifikant unterschiedlich. Im weiteren Funktionsverlauf kam es bis zum 28. Tag zu einem Abfall der kompensatorischen Mehrleistung für die "DMSA-Clearance" auf 130 % und für die OIH-Clearance auf 140 %. Für die klinischen Belange ist der etwa 10 %ige Unterschied zwischen beiden Clearance-Methoden vernachlässigbar.

Die Gesat-Clearance war am 10. Tag nach Entlastung der gestauten Niere auf 80 % der Ausgangsleistung abgesunken, bis zum 28. Tag kam es zu einer weiteren statistisch signifikanten Funktionsabnahme auf 70 %, im weiteren Funktionsverlauf sahen wir keine statistisch signifikanten Änderungen.

Auch bei der Gruppe der 21 Tage gestauten Nieren wurde deutlich, daß die erhebliche kompensatorische Mehrleistung der kontralateralen Niere nicht ausreichte, um den Ausgangswert der Jod-Hippuran-Gesamtclearance zu erreichen.

6.3.1.1.4. nach 28-tägiger Ureterobstruktion

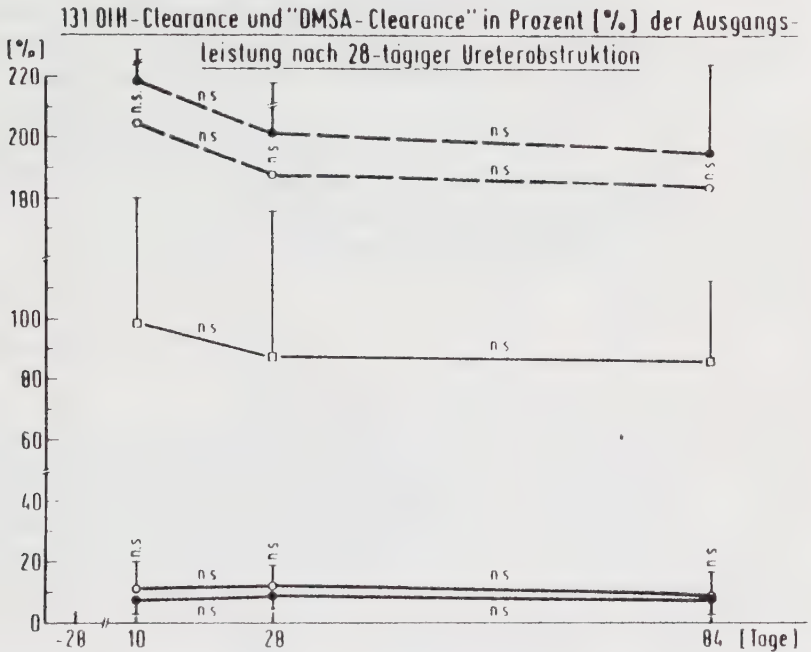


Abb. 36:

Nach Auflösung der 28-tägigen kompletten Harnleiterobstruktion sanken Jod-Hippuran- und "DMSA-Clearance" auf weniger als 10 % ihrer Ausgangsleistung ab. Beide Clearance-Methoden zeigten im Funktionsverlauf keine Funktionszunahme. Die kompensatorische Mehrleistung der kontralateralen Niere betrug für die Jod-Hippuran-Clearance 220 %, für die "DMSA-Clearance" 205 %.

28 Tage nach Aufhebung der Ureterligatur betrugen die Funktionswerte 190 % für die "DMSA-Clearance" und 205 % der Ausgangsleistung für die Jod-Hippuran-Clearance. Diese Werte änderten sich im weiteren Funktionsverlauf nicht mehr. Die Gesamtclearance sank nur unwesentlich unter die 100 % Grenze. In der Gruppe der 28 Tage gestauten Nieren war die kompensatorische Mehrleistung am deutlichsten und so stark ausgeprägt, daß der Funktionsverlust der gestauten Niere nahezu vollständig kompensiert wurde.

6.3.1.1.5. Zusammenfassung

In allen Versuchsgruppen besteht für beide Untersuchungsverfahren eine gute Korrelation. Insbesondere bei der Beurteilung der Seitentrennung liefern beide Methoden nach Entlastung der Harnstauungsniere verlässliche Ergebnisse, dabei spielt es keine Rolle, ob niedrige oder relativ hohe Harnflüsse vorliegen.

6.3.2. Vergleich der physiologischen mit der nuklear- medizinischen Clearanceuntersuchung

6.3.2.1. ¹³¹ OIH vs. PAH Clearance

6.3.2.1.1. nach 7-tägiger Ureterobstruktion

Vergleich der ¹³¹ OIH-Clearance mit der PAH-Clearance
(Ausgangsleistung und Funktionsverlauf der gelisteten
Niere nach verschiedenen Stauungszeiten)

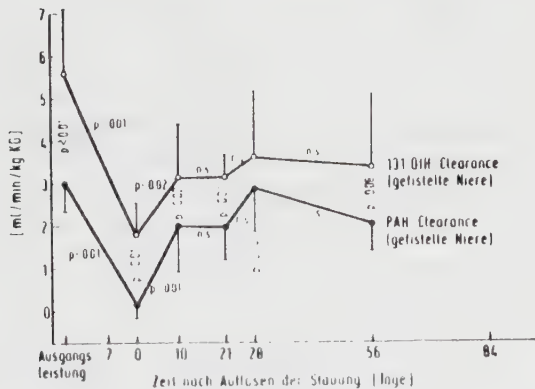


Abb. 37

Nach 7-tägiger kompletter Harnstauung sind die Kurvenverläufe für die Jod-Hippuran-Clearance und PAH-Clearance identisch. Die gemessenen Werte waren zu allen Zeitpunkten statistisch signifikant unterschiedlich.

Die Ausgangsleistung für die PAH-Clearance betrug 3 ml/min/kg KG, für die Jod-Hippuran-Clearance 5,5 ml/min/kg KG. Kurz nach Aufheben der 7-tägigen Ureterligatur war die PAH-Clearance auf 0,3 ml/min/kg KG abgefallen. Nach einer Erholungsphase von 10 Tagen hatte sie einen Wert von 2 ml/min/kg KG erreicht.

Im weiteren Funktionsverlauf wurden keine signifikanten Funktionsänderungen gemessen. Die Jod-Hippuran-Clearance betrug bei Aufhebung der Ligatur 1,8 ml/min/kg KG, zeigte einen signifikanten Funktionsanstieg auf 3 ml/min/kg KG. Im weiteren Funktionsverlauf wurden keine statistisch signifikanten Veränderungen gemessen.

6.3.2.1.2. nach 14-tägiger Ureterobstruktion

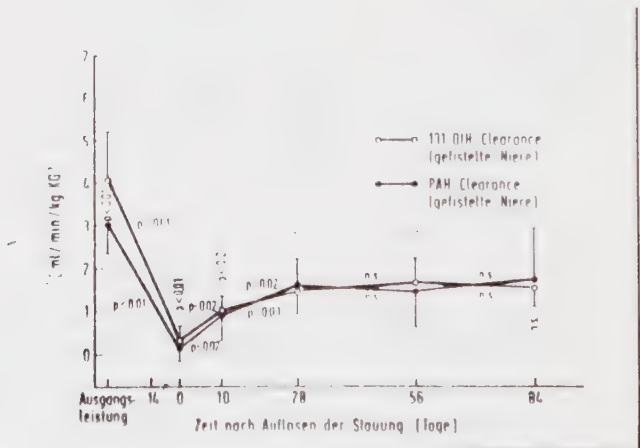


Abb. 38

In dieser Gruppe sahen wir über den gesamten Beobachtungszeitraum nahezu identische Kurvenverläufe. Statistisch signifikante Unterschiede wurden lediglich bei Aufhebung der Harnstauung gemessen. Von einem Ausgangswert von 3 ml/min/kg KG sank die PAH-Clearance bei Anlegen der Ureterhautfistel auf nahezu 0 ml/min/kg KG ab. Am 10. Tag konnte eine signifikante Funktionszunahme gemessen werden. Die Nierenfunktion verbesserte sich bis zum 28. Tag noch einmal und erreichte zu diesem Zeitpunkt mit 1,5 ml/min/kg KG das Regenerationsmaximum. Im weiteren Funktionsverlauf wurden keine statistisch signifikanten Wertänderungen festgestellt.

Bei der OIH-Clearance konnten wir einen nahezu identischen Kurvenverlauf beobachten. Von einem Ausgangswert von 4 ml/min/kg KG sank der Clearancewert bei Aufheben der Ureterligatur auf 0,3 ml/min/kg KG ab, erreichte ebenfalls nach 28 Tagen das Regenerationsmaximum mit 1,6 ml/min/kg KG.

Im weiteren Funktionsverlauf konnten keine statistisch signifikanten Änderungen gemessen werden.

6.3.2.1.3. nach 21-tägiger Ureterobstruktion

Vergleich der ^{131}I OH-Clearance mit der PAH-Clearance
(Ausgangsleistung und Funktionsverlauf der gelisteten
Niere nach verschiedenen Stauungszeiten)

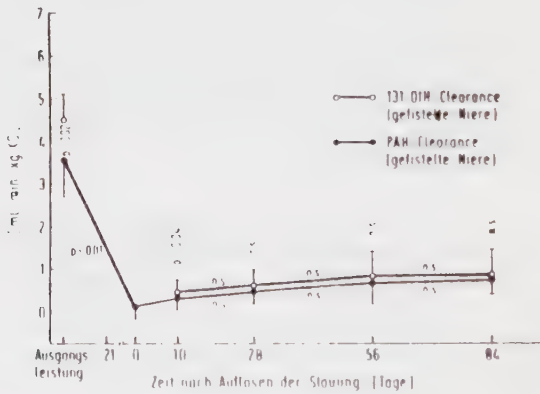


Abb. 39:

Bei dieser Gruppe sahen wir nahezu identische Kurvenverläufe. Die PAH-Clearance sank von einem Ausgangswert von 3,75 ml/min/kg KG bei Aufhebung der Ligatur auf nahezu 0 ml/min/kg KG. Zu keinem Zeitpunkt konnte eine statistisch signifikante Funktionsverbesserung beobachtet werden.

Nach 10 Tagen wurden Clearance-Werte um 0,4 ml/min/kg KG gemessen. Am 84. Tag nach Aufhebung der Ureterligatur sahen wir keine Funktionsverbesserung. Wie bereits erwähnt, wurde die Jod-Hippuran-Clearance bei Aufhebung der Ureterligatur nicht durchgeführt. Von einem Ausgangswert von 4,5 ml/min/kg KG war die Jod-Hippuran-Clearance 10 Tage nach Aufhebung der Ureterligatur mit Werten um 0,4 ml/min/kg KG deutlich eingeschränkt. Im weiteren Funktionsverlauf sahen wir keine statistisch signifikante Funktionszunahme.

6.3.2.1.4. nach 28-tägiger Ureterobstruktion

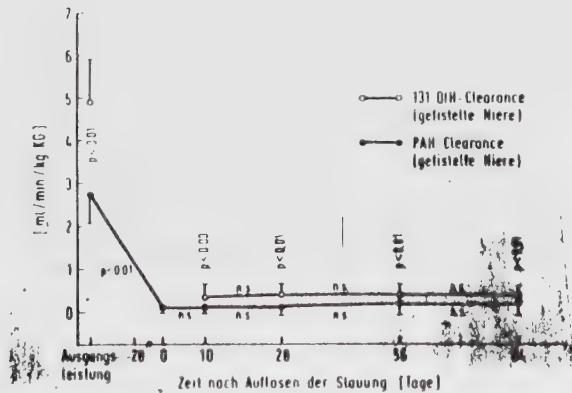


Abb. 40:

Ausgehend von einem Ausgangswert von 2,8 ml/min/kg KG für die PAH-Clearance wurden bei allen Messungen nach Aufheben der 28-tägigen Ureterligatur Clearance Werte um 0 ml/min/kg KG gemessen.

Die Jod-Hippuran-Clearance zeigte ausgehend von einem Ausgangswert von 4,96 ml/min/kg KG bei den entsprechenden protokollgemäßen Messungen leicht höhere Clearance-Werte als die PAH-Clearance und ebenfalls keine Regenerationstendenz über den gesamten Beobachtungszeitraum.

6.3.2.1.5. Zusammenfassung

In allen Versuchsgruppen sehen wir nahezu identische Kurvenverläufe. Die relativ niedrigen Werte für die PAH Clearance gegenüber der OIH Clearance resultieren aus den ausgesprochen niedrigen Harnflußraten und Fehler beim Urinsammeln.

6.4. Histologische Untersuchungen

6.4.1. nach 7-tägiger Ureterobstruktion

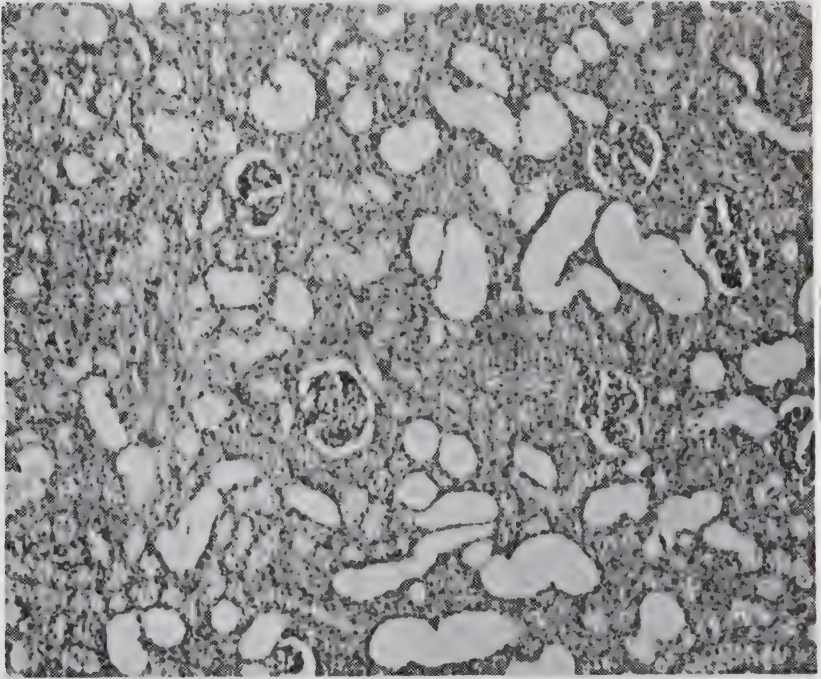


Abb. 41: Histologischer Schnitt einer 7 Tage gestauten Niere. Angefertigt unmittelbar nach Nephrektomie (10fache Vergrößerung)

Nach 7-tägiger Ureterobstruktion zeigen sich im Rindenbereich kleine frische Hämorrhagien und deutlich erweiterte Sammelrohre. Im Bereich der proximalen und distalen Tubuli wird eine hydropische Vakuolisierung deutlich. Die Glomerula zeigen keine pathologischen Veränderungen.

Bei der kontralateralen Niere waren Parenchymstruktur, Glomerula und Tubuli regelrecht.

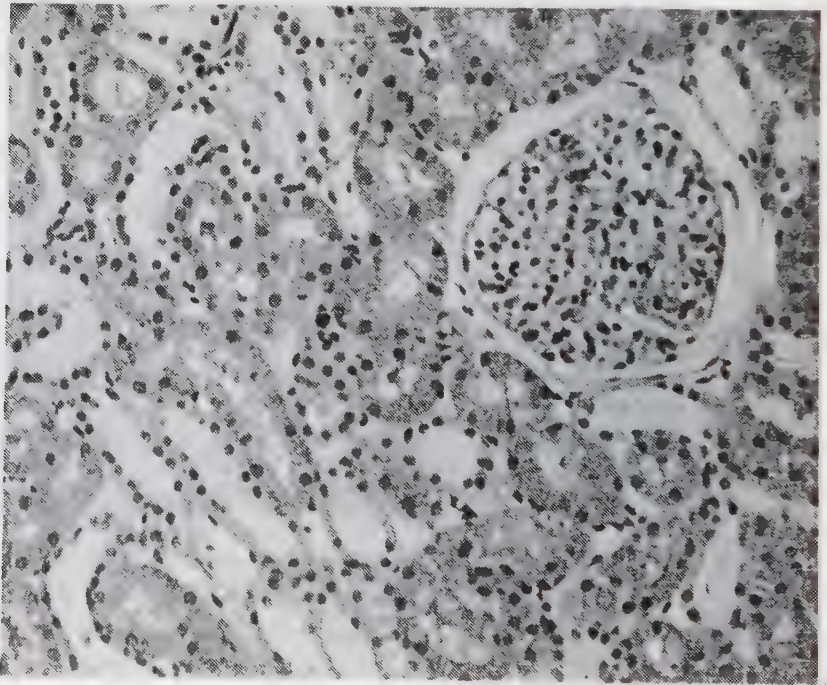


Abb. 42. Histologischer Schnitt 56 Tage nach Entlastung einer 7 Tage gestauten Niere (15fache Vergrößerung)

Die histologische Untersuchung einer 7 Tage gestauten Niere nach einer Erholungszeit von 56 Tagen zeigte keine pathologischen Veränderungen. Insbesondere waren keine frischen oder älteren entzündliche Veränderungen erkennbar. Histologisch scheint eine 100 %ige Restitutio eingetreten zu sein. Makroskopisch zeigten 7 Tage gestaute Nieren eine geringgradige Verschmälerung des Markbereiches. Andere Veränderungen waren an Parenchym oder am Nierenbeckenkelchsystem nicht sichtbar .

6.4.2. nach 14-tägiger Ureterobstruktion

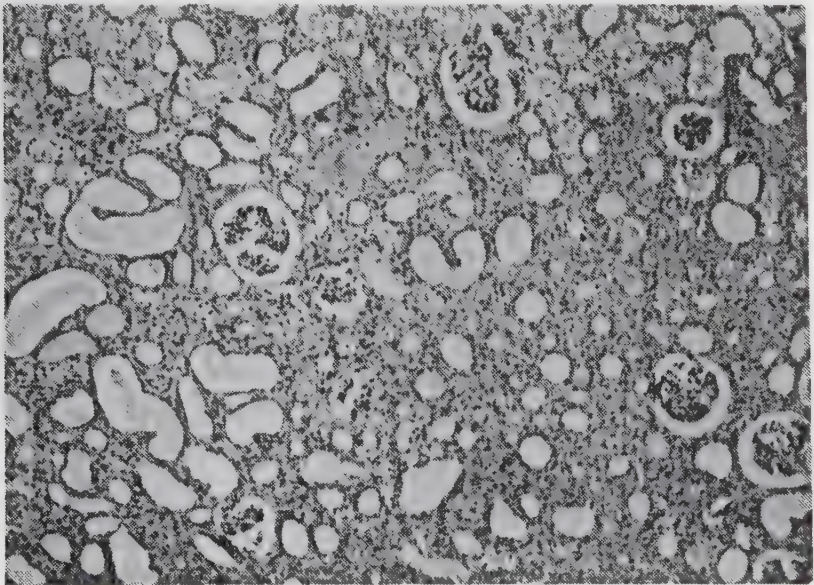


Abb. 43: Histologischer Schnitt einer 14 Tage gestauten Niere (10fache Vergrößerung)

Die 14 Tage gestauten Nieren zeigten einen geringen Parenchymschwund, die Glomerula scheinen zusammengedrückt, deutliche Tubuluserweiterungen waren nicht erkennbar. In einigen Arealen wurde eine weitgehende Tubulusatrophie gefunden.

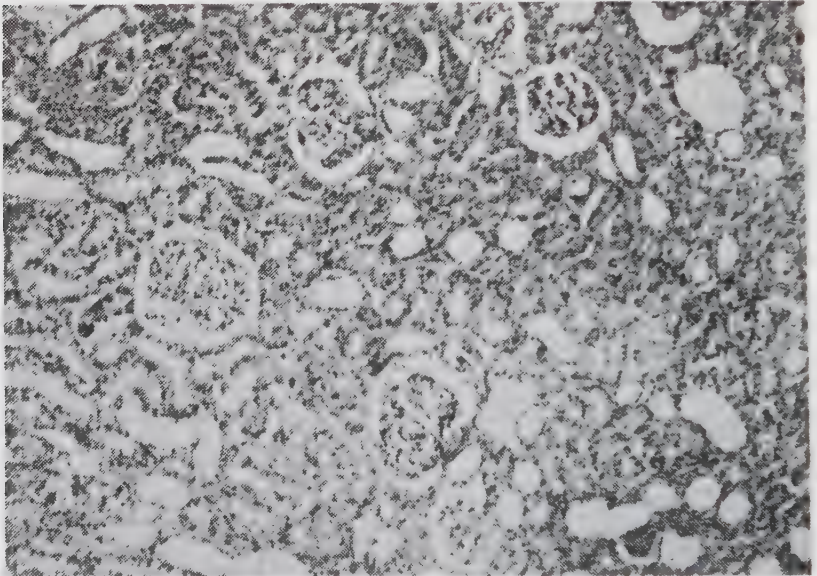


Abb. 44: Histologischer Schnitt einer 14 Tage gestauten Niere 84 Tage nach Entlastung (10fache Vergrößerung)

Histologisch fanden sich keine Unterschiede nach einer 84-tägigen Erholungsphase einer 14 Tage gestauten Niere. Der Befund entsprach dem nach Nephrektomie 14 Tage nach Ureterobstruktion.

Makroskopisch war nach 14-tägiger Harnstauung eine geringe Grössenzunahme des gestauten Organs deutlich geworden. Die gesamte Parenchymstruktur scheint ödematos verquollen. Das Nierenbeckenkelchsystem zeigte keine deutliche Ektasie.

6.4.3. nach 21-tägiger Ureterobstruktion

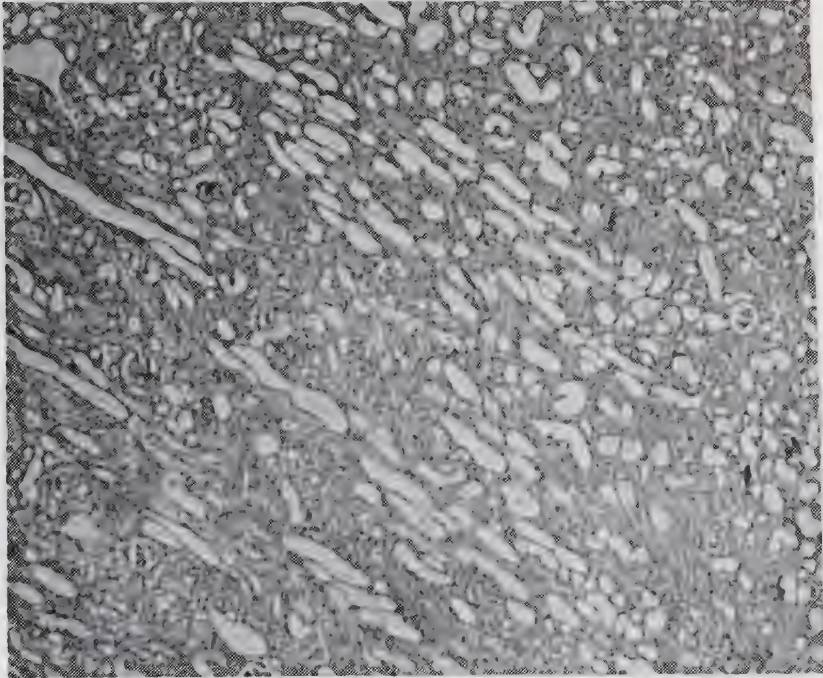


Abb. 45: Histologischer Schnitt einer 21 Tage gestauten Niere nach Nephrektomie (10fache Vergrösserung)

Histologisch findet sich nach 3-wöchiger Ureterobstruktion ein weitgehender Schwund der Tubuli, das Parenchym zeigte deutlich fibrotische Umwandlungen. In Teilbereichen fanden sich gut erhaltene Tubuli.

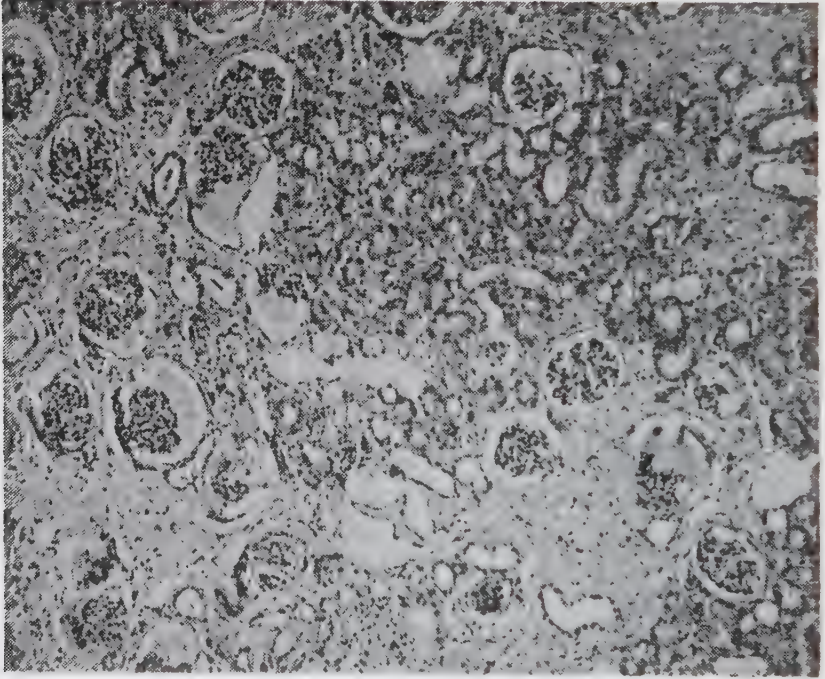


Abb. 46: Histologischer Schnitt einer 3 Wochen gestauten Niere 84 Tage nach Entlastung (10fache Vergrößerung)

Nach 3-wöchiger Harnstauung und einer Erholungsphase von 84 Tagen wurde histologisch ein weitgehender Tubulusschwund deutlich. Das Interstitium läßt nur eine geringe Fibrosierung erkennen. In einigen Bereichen sind gut erhaltene Tubuli erkennbar.

Makroskopisch wurde ein erheblicher Parenchymschwund mit deutlicher Nierenbeckenkelchektasie sichtbar. Die kontralaterale Niere war deutlich hypertrophiert und zeigte eine erhebliche Verbreiterung des Parenchymsaumes.

6.4.4. nach 28-tägiger Ureterobstruktion

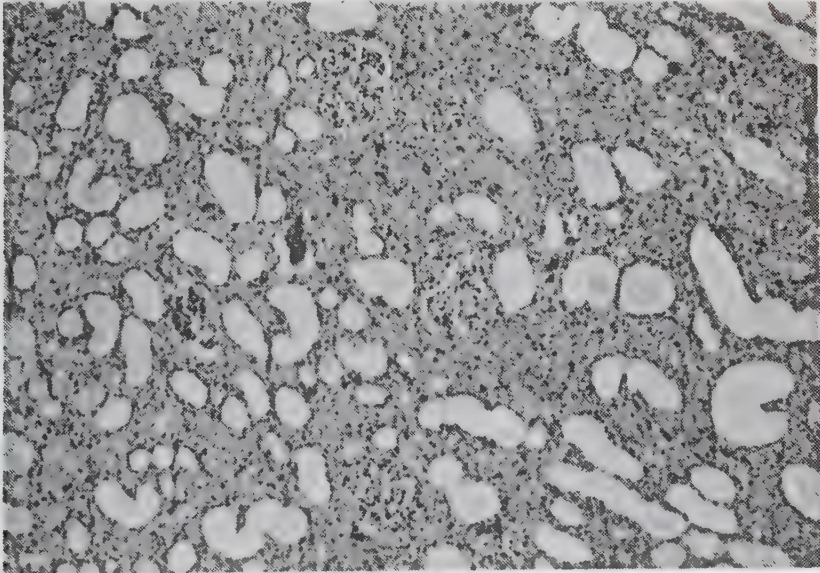


Abb. 47: Histologischer Schnitt einer 4 Wochen gestauten Niere nach Nephrektomie (10fache Vergrößerung)

Nach einer 4-wöchigen Harnstauung zeigte sich histologisch eine deutliche Dilatation der distalen Tubuli, wobei die Sammelrohre am stärksten geschädigt schienen. Die rinden-nahen proximalen Tubulusabschnitte zeigten keine wesentliche hydropische Vakuolisierung. Allerdings war das Epithel hydropisch verquollen. Im Markkegelbereich waren die Tubuli teilweise deutlich atropisch, die Glomerula schienen insgesamt gut erhalten. Das interstitielle Bindegewebe zeigte eine deutliche Fibrosierung.

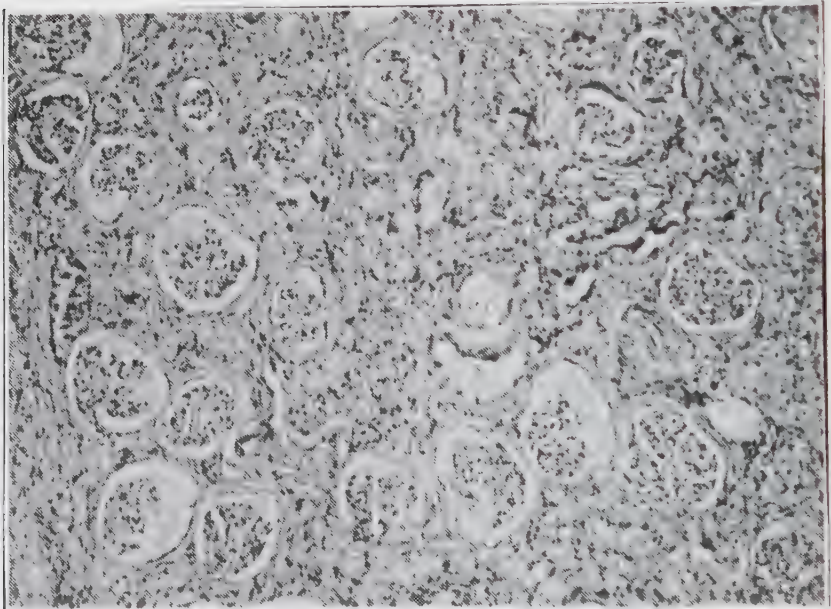


Abb. 48: Histologischer Schnitt einer 4 Wochen gestauten Niere 84 Tage nach Entlastung (10fache Vergrößerung)

Nach einer 84-tägigen Erholungsphase einer 4 Wochen gestauten Niere waren dichtgedrängte Glomerula sichtbar bei insgesamt atrophischem Tubulussystem. Kleine zystisch erweiterte Tubuli fanden sich in den marknahen Anteilen. Im Bereich der Markkegel war eine ausgeprägte zellarme Fibrosierung deutlich, die sich auch in Rindenabschnitten zwischen den Glomerula fand.

Makroskopisch zeigte sich eine erheblich pathologisch veränderte Niere mit deutlich schmalen Parenchymsaum und erheblicher Nierenbeckenkelchektasie, entsprechend dem Vollbild einer Hydronephrose .

6.4.5. Zusammenfassung

Nach 7-tägiger Harnstauung sahen wir vor allem in den proximalen Tubulusabschnitten eine hydropische Vakuolisierung, die Sammelrohre waren deutlich erweitert. Diese Befunde waren nach 14-tägiger Obstruktion etwas ausgeprägter allerdings wurde keine restitutio ad integrum wie nach 7-tägiger Obstruktion beobachtet. Nach einer 3-wöchigen Harnstauung war es zu einem weitgehenden Schwund der Tubuli gekommen, das Parenchym zeigte eine deutliche fibrotische Umwandlung. Nach 4-wöchiger kompletter Harnleiterligatur waren die histologischen Veränderungen am deutlichsten. Die Glomerula schienen insgesamt noch gut erhalten. Makroskopisch war zu diesem Zeitpunkt das Vollbild einer Hydronephrose erreicht.

7. DISKUSSION

7.1. Diskussion der Methode

7.1.1. Nuklearmedizinische Untersuchungen

7.1.1.1. Dynamische Kamerafunktionsszintigraphie mit
131 OIH

Da bei den Untersuchungen unter anderem die Konzentrierungsfähigkeit einer Niere nach verschieden langer Harnstauung untersucht werden sollte, wurden alle Untersuchungen in Antidiurese durchgeführt. Für die Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}OIH bedeutet dies, daß es zu einer sogenannten "slow flow pattern" kommen kann, die als pathologische Abflußverzögerung fehlgedeutet werden könnte. Eine "slow flow pattern" wird vor allem bei Harnzeitvolumina kleiner als 0,5 ml/min beobachtet.

Ein weiterer Störfaktor bei der Beurteilung der KFS kann die Konfiguration des Nierenbeckens sein, das den Verlauf des Radioisotopennephrogramms vornehmlich in der Phase II insofern bestimmt, als ampulläre oder extrarenale Nierenbecken mit einer Seitendifferenz der Zeitaktivitätskurve einhergehen können.

Weitere Fehlermöglichkeiten können durch medikamenteninduzierte Tonizitätsschwankungen des Nierenbeckens und des Harnleiters entstehen. Bei unseren Versuchen wurden weder Diuretika noch vasoaktive Medikamente appliziert.

Technische und methodische falsche Detektorlokalisation (132,133) kann bei der Versuchsanordnung ausgeschlossen werden. Aufgrund der Antidiurese wurde geringe Harnzeitvolumen gemessen. Bei Clearance-Werten über 100 ml/min beträgt der methodische Gesamtfehler $\pm 6\%$, bei Werten von 50 - 100 ml/min $\pm 12\%$, und bei 35 ml/min $\pm 50\%$. Bei geringeren Clearance-Werten wächst der methodische Gesamtfehler exponentiell an. Da bei den Untersuchungen die Clearance-Werte um 100 ml/min lagen, muß der methodische Gesamtfehler bei der Bestimmung der OIH-Gesamt-Clearance mit $\pm 6\%$ angesetzt werden(132).

Für die Beurteilung des methodischen Gesamtfehlers bei der Seitentrennung mit OIH gelten ähnliche Zahlen. Da die Clearance-Werte für die seitengetrennte Clearance aber bei 50 ml/min und z.T. erheblich darunter lagen, muß mit einem entsprechend grösseren methodischen Fehler gerechnet werden.

7.1.1.2. Statische Nierenszintigraphie mit ^{99m}Tc -DMSA

Nach LIN (176), HANDMAKER (102), ENLANDER (73) und ARNOLD (12) stellt ^{99m}Tc -DMSA eine Substanz dar, mit der es gelingt, die funktionstüchtige tubuläre Zellmasse idealerweise zu markieren. Bereits nach 1 Stunde markieren 54 % einer applizierten Dosis die funktionstüchtigen Tubuluszellen. 2 % der applizierten Dosis werden glomerulär filtriert und erscheinen in der Blase (102). Die Plasmaproteinbindung der DMSA verhindert eine signifikante glomerulöse Filtration. BINGHAM und MAISEY (22) sind der Meinung, daß DMSA zur Beurteilung einer Harnstauungsniere nicht geeignet ist, da erhebliche Mengen von DMSA glomerulär in das Nierenbeckenkelchsystem sezerniert werden können.

MOSER und Mitarbeiter (198,200) konnten zeigen, daß der Unterschied einer DMSA-Bestimmung während Harnstauung und nach Entlastung nur 1 % betrug, dieser Unterschied war durch die im Urin ausgeschiedene DMSA-Konzentration erklärbar.

BINGHAM und Mitarbeiter (22) gewannen anhand klinischer Untersuchungen den Eindruck, daß die statische Nierenszintigraphie mit DMSA bei deutlich geschädigten Harnstauungsnieren ungenaue Ergebnisse liefert.

YEE (1981) konnte zeigen, daß das biologische Verteilungsmuster von DMSA u.a. vom Hydratationszustand eines Organismus abhängig ist. Im dehydrierten Zustand war die DMSA-Ausscheidung über den Urin signifikant niedrig und die renale Stapelung in den funktionstüchtigen Tubuluszellen signifikant höher als bei Hydratation. Da die Untersuchungen alle in Antidiurese durchgeführt wurden, bestanden optimale Versuchsbedingungen zur exakten Bestimmung der Seitentrennung mit DMSA. Es kann davon ausgegangen werden, daß nur geringste Mengen von DMSA über den Urin ausgeschieden wurden und vorzeitig im Nierenbecken erschienen.

7.1.2.1. PAH-Clearance

HEIDENREICH und Mitarbeiter (108) konnten zeigen, daß PAH bei langsamem Harnfluß in den ableitenden Harnwegen deutlich resorbiert wird, wobei das Ureterepithel aufgrund seiner größeren Kontaktfläche mehr PAH resorbiert als das Epithel der Blase.

Bei einem Gesamtharnfluß von 0,52 ml/min bzw. 0,26 ml/min pro Ureter wird die prozentuale PAH-Resorption so gering, daß sie für die Gesamtbeurteilung bedeutungslos wird. Da die Versuche in Antidiurese durchgeführt wurden und besonders bei den länger gestauten Nieren nach Entlastung sehr geringe Harnflüsse gemessen wurden, muß bei der Beurteilung der niedrigen PAH-Clearance-Werte insbesondere die Resorption von PAH in die Tubuli und Sammelrohre berücksichtigt werden. Eine Resorption über den Ureter ist nahezu ausgeschlossen, weil die Clearanceuntersuchungen bei im Nierenbecken platzierten Katheter durchgeführt wurden. Die Resorption von PAH über das Nierenbeckenkelchsystem dürfte vernachlässigbar gering sein.

EMANUELLI (70) konnte 1979 zeigen, daß es bei ischämischer Nierenschädigung wie sie bei Harnstauungsnieren beobachtet wird, zu einem back leakage für PAH kommen kann, hierbei kommt es zum Abfließen von PAH nach Aufsprengung der tubulären Strukturen ins Interstitium.

Von entscheidender Bedeutung ist die Frage, ob eine Reduzierung oder eine Überschreitung der aktiven tubulären Sekretionsleistung für PAH bestand. Bei stauungsgeschädigten Nieren könnte das Tm-PAH für die geschädigten Zellen zu hoch sein, dies hätte zur Folge, daß eine zu niedrige PAH-Clearance gemessen würde. Bei Hunden beträgt der Grenzwert für die Tm-PAH 20 mg% (273). Bei unseren Versuchen wurden nur niedrige PAH-Serumspiegel erzeugt, um das TmPAH für die stauungsgeschädigte Tubuluszelle nicht zu überschreiten. Die PAH-Serum-Konzentrationen lagen mit 1 mg% bei einem 1/20tel des Normalwertes. Die PAH-Titrationskurve veranschaulicht das TmPAH.

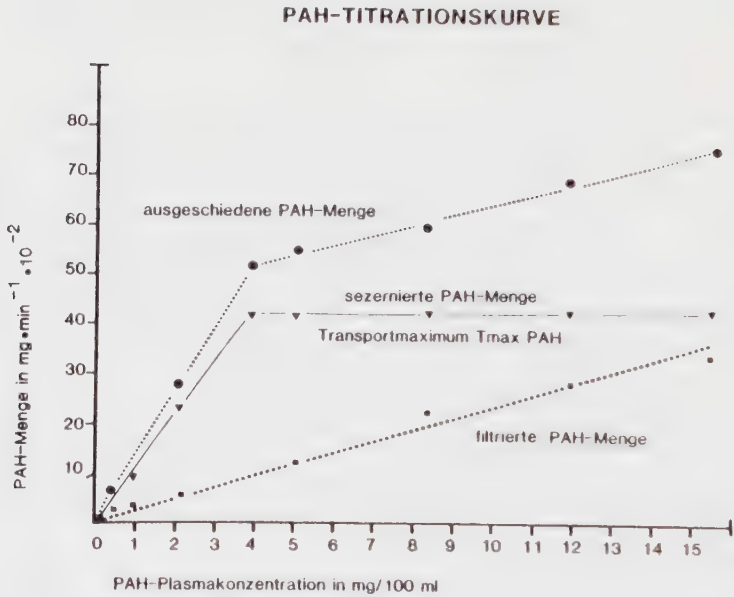


Abb. 49: Filtrations-, Ausscheidungs- und Sekretionsraten von PAH einer 28Tage gestauten Hundeniere bei zunehmender PAH-Plasmakonzentration

Bei der 28 Tage Gruppe muß von der größten Nierenschädigung ausgegangen werden. Wir konnten zeigen, daß das T_m-PAH in dieser Gruppe bei 1,1 mg/min lag. Somit lagen alle PAH-Plasmakonzentrationen von 1,0 mg% unter dem T_m-PAH.

Bei Beachtung der Analysevorschriften ist die PAH-Bestimmung sehr exakt. Die Schwankungsbreite des von uns stets mitbestimmten Standards lag immer unter 1,5 %. Besonderer Wert wurde auf die Abnahmetechnik gelegt, es wurde darauf geachtet, daß die Probenentnahme aus einer anderen Vene erfolgte, als die der Bolusgabe und der Infusion. Um eine Kontamination mit Blut des Kathetertotraumes zu vermeiden, wurde jeweils der erste ml einer Probe verworfen. Wegen der teilweise sehr niedrigen Harnzeitvolumen wurde ein Ureterkatheter jeweils direkt ins Nierenbecken plaziert. Die Katheterdicke wurde jeweils so gewählt, daß möglichst kein Urin am Katheter vorbeifließen konnte. Nach einer entsprechenden Äquilibrierungszeit von 30 Minuten wurde das Nierenbecken vollständig über den Katheter entleert. Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß kleinste Mengen von PAH im Nierenbecken hängenblieben oder rückdiffundierten. Es ist bekannt, daß Narkosebedingungen Clearanceuntersuchungen beeinflussen können. Die Untersuchungen wurden alle in Pentobarbital-Narkose durchgeführt. Intraarterielle Blutdruckkontrollen während des gesamten Experimentes zeigten keine Blutdruckschwankungen über 20 mmHg. Somit können nach FINSTERER (79) Verfälschungen der Clearance-Untersuchungen durch die Pentobarbitalnarkose ausgeschlossen werden.

7.2. Diskussion der Ergebnisse

7.2.1. Nuklearmedizinische Methoden

7.2.1.1. ^{131}I OIH Clearance

Die Bestimmung der Nierenfunktion durch die Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}I OIH ist eine häufig eingesetzte Methode. Hierbei ist es möglich, sowohl die Gesamt-Clearance als auch die Seitentrennung zu bestimmen. Man erhält bei dieser nicht-invasiven Methode Hinweise über die Nierendurchblutung und die Tubulusfunktion einer jeden Niere, sowie Information über die Entleerungsdynamik der oberen Harnwege (69,135,138,162).

Bei genauer Betrachtung wird durch ^{131}I OIH der effektive renale Plasmafluß (ERPF) bestimmt, der Hinweise auf die tubulosekretorische Leistung einer Niere gibt (82,180,182,201,266).

Bei gesunden Nieren zeigen vergleichende Untersuchungen zwischen der PAH-Clearance und der ^{131}I OIH ausgezeichnete Korrelationskoeffizienten.

Bei Harnstauungsniere wird die Genauigkeit der Beurteilung der Nierenfunktion mit ^{131}I OIH immer wieder in Frage gestellt, wobei insbesondere eine Überbewertung bei Harnstauungsniere diskutiert wurde. Somit ist auch eine prognostische Abschätzung der Erholungsfähigkeit bei Harnstauungsniere sehr in Frage gestellt.

Wie mehrere Autoren berichten (63,64,80,268), können Clearance-Untersuchungen bei gestörten Harnabflußverhältnissen wie dies bei Harnstauungsnieren oder Ureterabgängen der Fall ist, nur mit Vorbehalt für die Beurteilung des tatsächlichen Funktionszustandes und der Prognose verwendet werden.

Bei unseren Untersuchungen ist von besonderer Bedeutung, daß jeweils nach Entlastung einer Harnstauung gemessen wurde. Somit fallen Fehlbeurteilungen durch die Aufrichtung der Phase II im RIN, wie sie bei akuten Harnstauungsnieren beobachtet wurden, nicht ins Gewicht.

Die Ergebnisse zeigen eindeutig, daß bei noch regenerationsfähigen Restparenchym nach wiederholten Messungen, nach Entlastung einer Harnstauungsniere, eine Beurteilung des Funktionszustandes von Harnstauungsnieren sowie eine prognostische Abschätzung möglich ist.

An einem Beispiel wird verdeutlicht, daß eine Kamerafunktionsszintigraphie bei bestehender Harnstauung sogar zur Unterbewertung einer Harnstauungsniere führen kann.

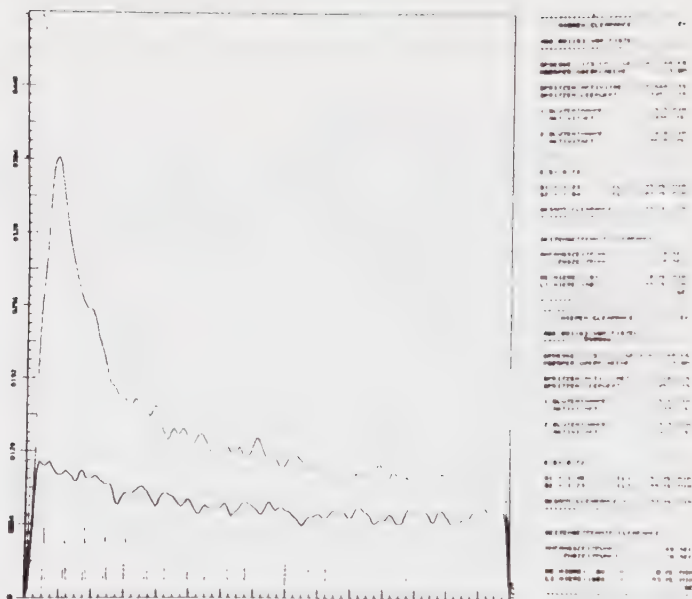


Abb. 50: 131 OIH Clearance bei 12-tägiger Harnstauung

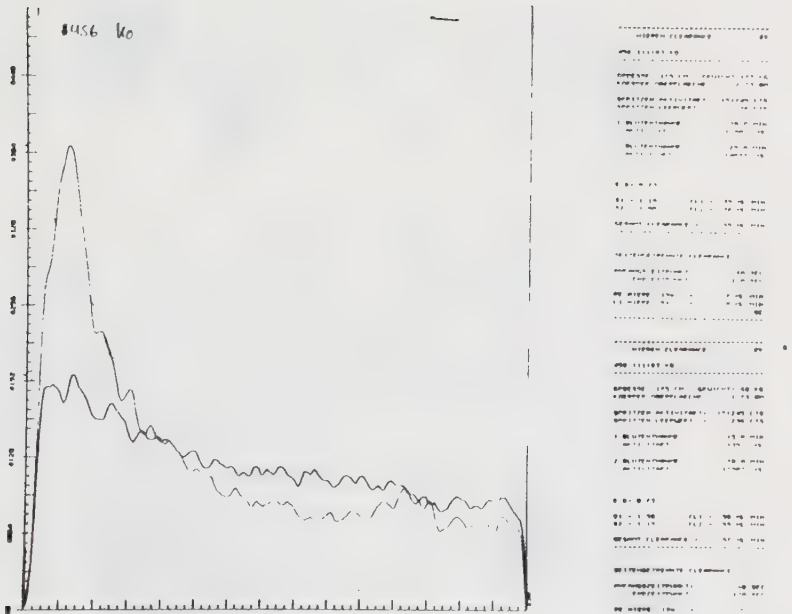


Abb. 51: 131 OIH Clearance nach Entlastung einer 14-tägigen Ureterobstruktion

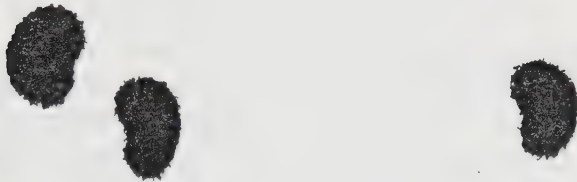
Bei der Bestimmung der Seitentrennung bei bestehender Harnstauung ergibt sich für die rechte Niere 0 %, für die linke Niere 100 %; die Gesamtclearance beträgt im Mittel 96 ml/min.

Die Clearance-Bestimmung nach Entlastung einer 14-tägigen Harnstauung ergibt bei deutlich geringerer Gesamt-Clearance bei der Seitentrennung für die rechte Niere 19 % und für die linke Niere 81 %.

7.2.1.2. 99 mTc-DMSA Clearance

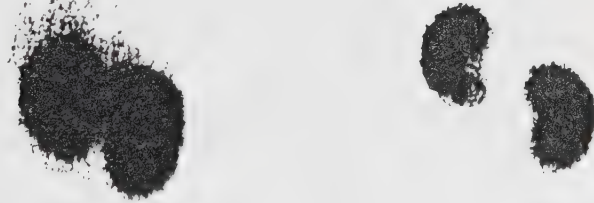
Mit Tc-DMSA wurde eine Substanz entwickelt, die eine ausgezeichnete Stapelung in den funktionstüchtigen Nierentubuli zeigte. Zunächst schien die Hoffnung zur exakten Beurteilung auch von Harnstauungsnieren berechtigt (72,102). Man glaubte (54), unabhängig von Clearance-Verfahren und deren eingeschränkter Aussagefähigkeit bei Harnstauungsnieren, eine Methode gefunden zu haben, die Aussagen über die tatsächlich funktionstüchtigen Tubuluszellen erlaubt.

Re59% Li41% Re10% Li90%



H488: vor Ligatur H 488: Fistelung

Re48% Li52% Re50% Li50%



H488: 10Tage pF H488: 28Tage pF

Abb. 52: DMSA-Untersuchung vor Ligatur, nach Aufhebung einer 7-tägigen Ureterligatur und Kontrollen 10 und 28 Tage nach Entlastung der Harnstauung.

Insbesondere KAWAMURA (160) gab eine gute Korrelation zwischen DMSA-Markierung und histologischem Befund an; er bezeichnete DMSA als einen idealen Funktionsmarker zur Beurteilung von Harnstauungsniere (162). MOSER und Mitarbeiter (198, 200) konnten bei hydrierten Hunden zeigen, daß DMSA bei einer einseitigen 10-tägigen Harnstauung verläßliche Ergebnisse liefert. Es wurde die Auffassung vertreten, daß eine einzige DMSA-Untersuchung die Beurteilung einer Harnstauungsniere erlaube.

In unseren Untersuchungen hingegen konnten wir zeigen, daß eine einmalige Nierenszintigraphie mit DMSA nicht in jedem Fall sichere Rückschlüsse auf den Funktionszustand einer Harnstauungsniere erlaubt. Ein Beispiel einer 7 Tage gestauten Niere verdeutlicht dies (Abb.52). Am Tag der Entlastung wurde kaum eine Parenchymanreicherung mit DMSA gefunden, 10 und 28 Tage nach Entlastung fanden wir eine nahezu homogene Parenchymspeicherung.

In Übereinstimmung mit CHIBBER (45) sind wir der Auffassung, daß mit DMSA der jeweils gegenwärtige Funktionszustand einer Niere beurteilt werden kann. Alle funktionstüchtigen Tubuluszellen werden bei Harnstauungsniere nicht in jedem Fall markiert. Eine einmalige Untersuchung erlaubt somit keine Aussagen über die Regenerationsfähigkeit einer Harnstauungsniere bzw. eine Prognose. Wie wir zeigen konnten, erlaubten DMSA-Untersuchungen etwa 10 Tage nach Entlastung einer Harnstauung eine Beurteilung des funktionstüchtigen Restparenchyms, eine weitere Kontrolle zu einem späteren Zeitpunkt ist zu empfehlen. Es sollte berücksichtigt werden, daß lediglich eine quantitative Beurteilung der funktionstüchtigen Tubuli möglich ist.

7.2.2. Physiologische Untersuchung

7.2.2.1. PAH-Clearance

Die Untersuchungen wurden unter "steady-state" Bedingungen durchgeführt, da es während der Clearance-Messung nicht zu Blutdruckschwankungen grösser oder kleiner als 20 mmHg kam (79). Die PAH-Clearance ist bei allen Untersuchungen als ein Maß für den wahren renalen Plasmafluß zu sehen, da die Extraktion von PAH vor Anlegen der Ureterligatur, nach Aufhebung der Stauung und bei Nephrektomie 0,65 betrug. CARRIERE (43) und YARGER (298) geben die renale Extraktion von PAH mit 0,82 an. Unsere geringeren Werte führen wir auf eine mögliche Rückdiffusion einer relativ hohen PAH-Konzentration bei dem geringen Harnzeitvolumen in Antidiurese zurück (42, 109, 267).

Ein reduziertes Tm-PAH kann sich auf die renale Extraktion nicht ausgewirkt haben, da PAH-Plasma Konzentrationen, die das Tm-PAH beeinflussen könnten, nicht überschritten wurden.

Verminderter Druck in der Nierenarterie oder erhöhter renaler Gefäßwiderstand können Ursachen für einen verminderten renalen Plasmafluß und somit für eine niedrige PAH-Clearance sein.

Da es zu keinen signifikanten Blutdruckschwankungen bei den Untersuchungen kam, muß die Ursache des verminderten renalen Plasmaflusses in der Erhöhung des Gefäßwiderstandes, verursacht durch eine präglomeruläre Vasokonstriktion, liegen.

7.2.3. Vergleich der ^{131}I OIH-Clearance mit der $^{99\text{mTc}}$ -DMSA-Clearance

MOSER und Mitarbeiter (198,200) konnten zeigen, daß eine gute Übereinstimmung zwischen der ^{131}I OIH-Clearance und der DMSA-Clearance besteht. Zur Bestimmung der DMSA-Clearance wurde das prozentuale DMSA-Seitenverhältnis mit der OIH-Gesamtclearance multipliziert. Bei den 7 Tage gestauten Nieren wurden bei Aufheben der Ligatur statistisch signifikante Unterschiede bei der Seitentrennung gemessen. Bei den Kontrolluntersuchungen sahen wir keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Nach Beseitigung der Harnstauung wurden sowohl für die entlastete als auch für die kontralaterale Niere mit DMSA größere Seitentrennungen als mit OIH gemessen. Nach 10 Tagen zeigten beide Methoden keinen statistisch signifikanten Unterschied. In den 14, 21 und 28 Tage Gruppen (siehe auch Abb.) wurde am Tage 0 für die entlastete Niere jeweils eine geringfügige höhere Seitentrennung mit DMSA als mit OIH gemessen, statistisch signifikante Unterschiede wurden nicht gefunden.

Anders als bei der 7 Tage Gruppe, lag die DMSA-Seitentrennung bzw. DMSA-Clearance bei der kontralateralen Niere immer unterhalb der von OIH. Lediglich bei der 21 Tage Gruppe sahen wir bei der entlasteten Niere nach Kontrolle am 28. Tag einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen DMSA und OIH, der zu gering war, um klinische Bedeutung zu haben.

Insgesamt ergibt sich somit statistisch eine gute Übereinstimmung zwischen beiden Methoden. Es konnte gezeigt werden, daß vor allem bei kurzzeitig gestauten Nieren signifikante Wertdifferenzen bei Messungen kurz nach Entlastung bestehen. Nach einer gewissen Erholungsphase bzw. Entlastung einer Harnstauungsniere werden mit beiden Methoden gleich gute Ergebnisse erzielt.

7.2.4. Vergleich der OIH-Clearance mit der PAH-Clearance

Die PAH-Clearance ist ein Maß für den effektiven renalen Plasmafluß. Zur Bestimmung der tubulosekretorischen Leistung wird idealerweise diese Substanz verwendet (65,74,99,258). Da eine fehlerfrei durchgeführte PAH-Clearance Messung zur Bestimmung des effektiven renalen Plasmaflusses ein exaktes und sicheres Verfahren darstellt, muß jede andere Methode hieran gemessen werden. Mit ^{131}I OIH ist es gelungen, eine radioaktiv markierte Substanz zu entwickeln, die eine nahezu identische Biokinetik aufweist wie PAH. Eine kompetitive Hemmung konnte bislang nicht nachgewiesen werden (217).

Bei gesunden Nieren wurden signifikant niedrigere ^{131}I OIH Clearancewerte gemessen als PAH Clearancewerte (253).

Wie die Abbildungen (37,38,39,40) zeigen, wurden bei nahezu allen Untersuchungen in allen Gruppen statistisch signifikante Unterschiede gemessen. Hierbei ist die Rückdiffusion von PAH bei kleinen Harnflüssen von entscheidender Bedeutung. Wichtig für die Untersuchung ist, daß PAH und OIH Clearance nahezu identische Kurvenverläufe zeigen.

Es kann hieraus gefolgert werden, daß die Funktionsuntersuchung mit ^{131}I OIH eine ideale, nicht-invasive Methode zur Beurteilung des Funktionszustandes und der Regenerationsfähigkeit von Harnstauungsnieren nach Entlastung darstellt.

7.2.5. Histologische Ergebnisse

Die histologischen Untersuchungen ergaben, daß mit zunehmender Stauungszeit die Tubuluszellschädigung zunahm. Die Glomerula zeigten lichtmikroskopisch keine eindeutig pathologische Veränderungen.

GOVAN konnte 1961 (96) zeigen, daß eine vollständige histologisch morphologische restitutio ad integrum nur bei Stauungszeiten unter einer Woche erfolgt. Bei den Untersuchungen kam es mit zunehmender Harnstauung zum fibrotischen Umbau im Interstitium. Makroskopisch konnte ein Parenchymschwund beobachtet werden, der mikroskopisch zu einem Zusammenrücken der Glomerula führte.

NAGLE (206) diskutiert als Ursache der Fibrosierung eine Fibroblastenaktivierung durch Senkung des Sauerstoffpartialdruckes, eine Aufhebung der Kontaktinhibition durch ödematöse Verbreiterung des Interstitiums und einen mittelbaren, bislang nicht geklärten Effekt von Monozyten auf die Fibroblasten.

Vor allem die bei den 7 Tage gestauten Nieren gefundene vakuolige Degeneration der Tubuli lassen sich mit einer vaskulär bedingten Ischämie erklären.

Diese Annahme steht im Einklang mit DAVID (55) und NAGLE (206), die als Ursache für die veränderten Tubuluszellen bei Harnstauung eine hypoxische Schädigung für wahrscheinlich halten. Der von uns beobachtete histologische Befund unterstreicht die Bedeutung der präglomerulären Vaskonstriktion als wesentlichen Pathomechanismus bei einer stauungsbedingten Nierenschädigung. Diese Annahme steht in Einklang mit der von HULAND (147,148) vertretenen Ansicht, daß es zunächst bei akuter Harnstauung zu einer Prostaglandin-E vermittelten Vasodilatation und Mehrdurchblutung in der Initialphase der Harnstauung kommt, die nach wenigen Stunden von einer wahrscheinlich Thromboxan-AII vermittelten Vasokonstriktion abgelöst wird. Somit beobachtet man eine ischämisch bedingte Atrophie der Tubuluszellen. Der initiale Druckanstieg im Nierenbecken während Harnstauung ist somit Auslöser für die genannten Gefäßreaktionen, aber nicht mittelbarer Verursacher der Nierenzellatrophie. Die noch von HOLDER vertretene Theorie der druckbedingten Nierenzellatrophie sollte in Zukunft verlassen werden (139).

Makroskopisch konnten wir eine zunehmende Parenchymsaumverschmälerung bzw. Verschmälerung des Markbereiches bei zunehmender Harnstauung beobachten.

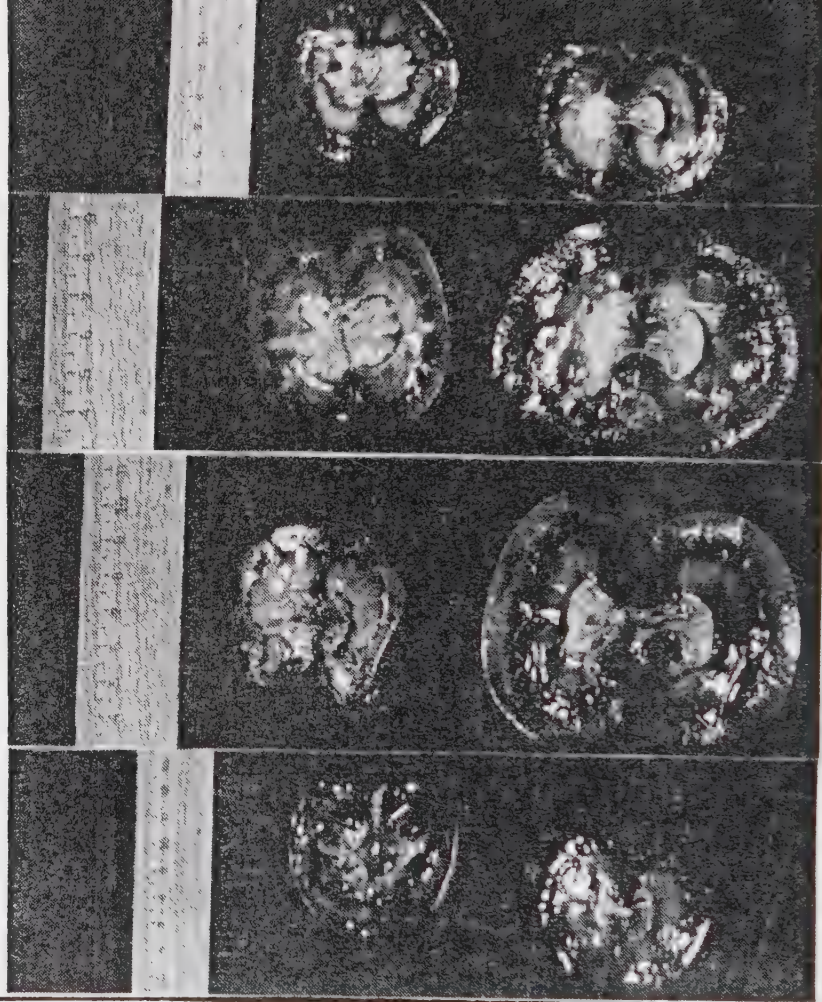


Abb. 53: Makroskopische Befunde nach a) 7-tägiger
b) 14-tägiger c) 21-tägiger d) 28-tägiger
Harnstauung. Rechts: gestaute Niere, links
kontralaterale Niere.

Bislang gab es kein auf die Klinik übertragbares Modell zur Beurteilung und zur prognostischen Abschätzung von einseitigen Harnstauungsniere. Die Unsicherheit nuklearmedizinischer Untersuchungsverfahren zur sicheren Beurteilung von Harnstauungsniere wurde immer wieder diskutiert. Der Vergleich der Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}I OIH mit der physiologischen PAH-Clearance und der statischen Nierenszintigraphie mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA konnte deutlich zeigen, daß die Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}I OIH zur Beurteilung des Funktionszustandes und der Regenerationsfähigkeit von Harnstauungsniere ein geeignetes und verlässliches Verfahren darstellt. Nach Entlastung einer Harnstauung, z.B. durch eine perkutane Nierenfistel, sollte zur sicheren Beurteilung einer Harnstauungsniere eine Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}I OIH zwischen dem 10. und 28. Tag durchgeführt werden. Ein wesentlicher Vorteil dieser Methode gegenüber anderen Untersuchungsverfahren besteht in ihrer Nichtinvasivität und ihrer schnellen und unkomplizierten Durchführbarkeit. Neben der Gesamt-Clearance ist es möglich, in einem Untersuchungsgang die seitengetrennte Clearance verlässlich zu bestimmen.

Für kleinere Kliniken besteht durchaus die Möglichkeit, eine statische Nierenszintigraphie mit ^{99m}Tc -DMSA durchzuführen. Diese schnell durchführbare Untersuchung sollte allerdings zur Beurteilung von Harnstauungsniere erst nach einer mehrtägigen Entlastung einer Harnstauungsniere und wiederholt erfolgen. Die klinisch häufig angewandte Bestimmung einer Kreatin-Clearance, die über eine perkutane Nierenfistel bei komplettem Harnleiterverschluß leicht zu bestimmen ist, erlaubt lediglich eine Beurteilung der Glomerulumfunktion, die allerdings erst nach mehrwöchiger Stauungszeit deutlich reduziert ist.

Im Mittelpunkt der pathophysiologischen Veränderung bei Harnstauung steht eine präglomeruläre Vasokonstriktion. Es ist vorstellbar, daß durch geeignete Vasodilatoren wie z.B. Thromboxansynthetasehemmer, Converting-Enzym-Inhibitoren oder Renininhibitoren die Regenerationsfähigkeit und die Regenerationsgeschwindigkeit bei Harnstauungsniere beeinflusst oder verbessert werden könnten. Erste Hinweise lieferten hier bereits die Arbeitsgruppen HULAND, Hamburg (146), STURM, München, und NEISSIUS (beide noch nicht veröffentlicht).

9. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

Anhand eines Tiermodells wurde versucht, den Zeitpunkt einer irreversiblen Nierenfunktionsschädigung nach einseitiger, kompletter Ureterligatur zu bestimmen.

Die Wertigkeit der Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}I OIH zur Beurteilung der funktionellen Regenerationsfähigkeit und zur prognostischen Abschätzung von Harnstauungsnieren sollte im Vergleich zur statischen Nierenszintigraphie mit $^{99\text{mTc}}$ -DMSA und der physiologischen PAH-Clearance beurteilt werden.

Als Schlußfolgerungen bleiben festzuhalten:

1. Eine 7-tägige Harnstauung führt zu einer irreversiblen etwa 30%igen Nierenfunktionsstörung.
2. Der Zeitpunkt einer irreversiblen Nierenfunktionsstörung ohne Regenerationstendenz liegt in unserem Modell zwischen der zweiten und dritten Woche nach kompletter Ureterligatur.
3. Die Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}I OIH ist ein geeignetes Verfahren zur Beurteilung des Funktionszustandes einer Harnstauungsniere und erlaubt eine prognostische Abschätzung.

4. Bei länger bestehender Harnstauung kommt es nicht zur Aufrichtung der Phase II im RIN und somit zur Überschätzung der Nierenfunktion.
5. Eine einmalige statische Nierenszintigraphie mit ^{99m}Tc -DMSA liefert zur Beurteilung einer Harnstauungsniere kein verlässliches Ergebnis.
6. Die Kamerafunktionsszintigraphie mit ^{131}I OIH besitzt eine zentrale Bedeutung in die Diagnostik der Harnstauungsniere, wenn diese Funktionsuntersuchung zwischen dem 10. und 28. Tag nach Entlastung der Harnstauung, etwa durch eine perkutane Nierenfistel, durchgeführt wird.
7. Die kompensatorische Mehrleistung der kontralateralen Niere bei erheblicher, stauungsbedingter Funktionseinschränkung des Schwesterorgans reicht nicht aus, um den Ausgangswert der Gesamt-Clearance zu erreichen.
8. Im Mittelpunkt der pathophysiologischen Veränderungen bei Harnstauungsnieren steht eine präglomeruläre Vaskonstriktion. Dieser Gesichtspunkt könnte einen therapeutischen Ansatz bei der Behandlung von Harnstauungsnieren bieten.
9. Auf histologische Untersuchungen zur Beurteilung von Harnstauungsnieren kann verzichtet werden, da sie keine Funktionsbeurteilung erlauben.

10. LITERATURVERZEICHNIS

1. ABEL, H. H., B. SCHNEIDER:
Einige Normwerte des Blutes für den Hundezuchtstamm
Brack: Beagle (Beagle/Brackwede)
Z. Versuchstier, 15 (160 - 166) 1973
2. AGUSTA, V. E., W. B. PANKO, J.Y. GILLENWATER:
Changes in the in vivo metabolism of hydronephrotic
canine kidney, Invest Urol., 11 (379) 1974
3. AHORN, G., G. DHOM:
Pathologie -der sekundären Abflußstörung im Bereich
der Niere und der- oberen Harnwege
86. Tag. Dtsch. Ges.Chir., Bd. III (235) 1969
4. ALBRECHT, P. H., R. L. MALVIN:
Flowrate of urine as a determinant of renal
countercurrent multiplier system
Am. J. Phys., 199 (919) 1960
5. ALEXANDER, J. C., I. B. LEE:
Effect of osmolarity on Na-K-ATPase in outer renal
medulla Am. G. Physiol., 219 (1742) 1970
6. ALKEN, L. E., J. SÖKELAND:
Zur Terminologie der Harnstauungsniere
Der Urologe 5. Jahrgang, Heft 3 (87) 1966
7. ALLARD:
Arch. Exp. Pathol. Pharm., 57(241), 1907
Cited by Cushny, A.R.: The Secretion of the Urine.
London, Longmans, Green and Co., 1917

8. ALLEN, J.T., E.D. VAUGHAN, J.Y. GILLENWATER:
The effect of indomethacine on renal blood flow and
ureteral pressure in unilateral obstruction in
awake dogs. Invest.
Urol., 15 (324), 1978
9. ANGER, H. O.:
Szintillationskamera
Rev. Sci. Inst., 29 (27) 1958
10. ANUKLAND, K., E. W. LYNING:
Intrarenal blood flow and PAH extraction
Acta physiol. scand, 79 (95) 1970
11. APERIA, A.:
Renal function in dogs with chronic
moderate unilateral ureteral obstruction
Scand. J. clin. lab. Invest., 42 (1-8) 1982
12. ARNOLD, R., G. SUTRAMANIAN, J. G. McAFEE:
Comparison of 99 Tcm complexes for renal imaging
J. Nucl. med., 166 (357-367) 1975
13. BÄCKLUND, L., L. NORDGREN:
Pressure variations in upper urinary tract and
kidney at total ureteric occlusion
Acta Soc. Med. Upps., 71 (285) 1966
14. BAY, W. H., I. H. STEIN, I. B. RECTOR, R. W. OSGOOD:
Redistribution of renal cortical blood flow during
elevated ureteral pressure Am. J. Physiol., 222 (33) 1972

15. BAYLISS, G.:
On local reactions of the arterial wall to changes of
internal pressure
J. Physiol., (London) 281 (220) 1902
16. BELIS, J.A.:
Radionuclide determination of individual kidney function
in the treatment of chronic renal obstruction.
J. Urol., 127 (636), 1982
17. BERBERICH, R.:
Nuklearmedizinische Befunde bei Harnstauungsnieren
Urologe A, 19 (23-24) 1980
18. BERCOVITCH, D. D.:
The postobstructive kidney: observations on nephron function
after the relief of 24 hour of ureteral ligation in the dog
Journ.. Clin. Invest., Vol. 50, 1971
19. BERLYNE, G. M., A. MACKEN:
On the mechanism of renal inability to produce a
concentrated urine in chronic hydronephrosis
Clin. Sci., 22 (315-324) 1962
20. BERLYNE, G. M.:
Distal tubular function in chronic hydronephrosis
Quart. J. Med., 30 (339) 1961
21. BETTER, O. S., A. J. ARIEFF, S. G. MASRY, C. R. KLEEMANN,
M. H. MAXWELL:
Studies on renal function after relief of complete
unilateral ureteral obstruction of 3 months duration in man
Am. Journ. Med., Vol. 54 (234-240) 1973

22. BINGHAM, J. B.:
An evaluation of the use of ^{99}Tcm (DMSA) as a static renal imaging agent Br. J. Radiol., 51 (599) 1978
23. BLANTZ, R. C., M. A. KATZ, F. C. RECTOR, D. W. SELDIN, Jr.:
Measurement of intrarenal blood flow . II Effect of saline diuresis in the dog
Am. J. Physiol., 220 (1914) 1971
24. BLAUFOX, M. D., A. ORVIS, C. A. OWEN, Jr.:
Compartment analysis of the radiorenogram and distribution of OIH in dogs
Am. J. Physiol., 204 (1059) 1963
25. BLAUFOX, M. D., J. AMERRIL:
Simplified Hippuran-Clearance
Nephron 3 (274) 1966
26. BLAUFOX, M. D., J. L. FUNCK-BRENTANO:
Radionuclides in Nephrology
Prac. Int. Symp. N.Y. 1971
Greene and Stratton , N. Y., London, 1972
27. BOEMINGHAUS, H.:
Zur Erholungsfähigkeit mechanisch bedingter Stauungszustände im Nierenbecken-Harnleiter-System
Urol., 29 (83) 1935
28. BOETZEL, E.:
Experimentelle Untersuchungen über die Hydronephrose
Beitr. path. anat., 57 (294) 1914

29. BOYARSKY, S., P. LABAY, N. TEAGUE:
Aperistaltic ureter in upper urinary tract
infection - cause or effect?
Urology, 12 (134) 1978
30. BRADFORD, E. H.:
Observation made upon dogs to determine whether obstruction
of the ureter would cause atrophic of the kidney
Br. Med. J., 2 (1720) 1897
31. BRADLEY, S. F., D. L. ANDERSON:
Renal function in man during chronic hydronephrosis
Ball Univ. Maryland 51 (39) 1956
32. BRICKER, N. S., E. I. SHWAYRI, J. B. REARCLAN:
An abnormality in renal function resulting from urinary tract
obstruction
Am. J. Med., 23 (554) 1957
33. BRICKER, N.S.:
Obstructive Nephropathy - In Black, D.A.K. (Ed):Renal Disease.
Philadelphia, F.A. Davis Co.,1967
34. BRITTON, K. E.:
Renal function studies with radioisotopes
In: Dynamic studies with radioisotopes in clinical medicine and
research, Vol I (215-217) 1974
35. BRODKEY, M. J.:
Determination of renal plasma flow using the gamma
scintillation camera, Invest. Urol., 14 (414) 1977

36. BRUNSWIG, A.:
Return of renal function after varying periods
ureteral occlusion
J. Am. Med. Ass., 188 (5) 1964
37. BUERKERT, G., D. MARTIN, M. HEAD, J. PRASAD, S. KLAHR:
Deep nephron function after release of acute unilateral
obstruction in the young rat
J. Clin. Invest., 62 (1228) 1978
38. BUERKERT, J., D. MARTIN:
Effect of acute unilateral obstruction on terminal
collecting duct function in the weanling rat.
Am. J. Physiol., 236 (260) 1979
39. BURBANK, M. K., W. N. TAUXE, F. MAKER, G. HUNT:
Evaluation of radioiodinated hippuran for the estimation
of renal plasma flow Proc. Staff. Meet. Mayo-Clinic,
36 (372) 1961
40. BURKE, G., A. HALKO, F. L. COE:
Dynamic clinical studies with radioisotopes and the
scintillation camera
J. Amer. med. Ass., 197 (85) 1966
41. BURG, M. B., J. ORLOFF:
PAH uptake and exchange by separated renal tubules
Am. J. Physiol., 217 (1064) 1969

42. BUTTERMANN, G.:
Vergleich verschiedener Clearance-Bestimmungsmethoden:
Standard-PAH, Ganzkörper-Methode,
Nephrogramm-Kompartimentanalyse
Fortschr. Röntgenstr. 98 (32) 1977
43. BUTTERMANN, G.:
Clearance Bestimmung mittels Kompartiment-Analyse
aus dem Kameranephrogramm
Der Nuklearmediziner Nr. 4, 1 (37-46) 1981
44. CHARAMZA, O.:
Method of preparation of a ^{99}Tm fine complex for renal
scintigraphy, Nucl. Med., 8 (301) 1969
45. CHIBBER, P. J.:
 ^{99}Tm , DMSA and the prediction of recovery in
obstructive uropathy
Brit. Journ. of Urol., 53 (492-495) 1981
46. CHISHOLM, G. D.:
Bilateral renal clearance studies in experimental
obstructive uropathy
Proc. R. Soc. Med., 57 (571) 1964
47. CLAPP, J. R.:
Osmolarity of distal tubular fluid in the dog
J. Clin. Invest., 45 (1847) 1966
48. COE, F. L.:
A theoretical approach to the ^{131}I OIH renogram
J. Nucl. Med., 5 (555) 1964

49. CORTNEY, M. A.
Renal tubular transport of water solute and PAH in
rats loaded with isotonic saline
Am. J. Physiol., 209 (1199) 1965
50. COITEN, J. J.:
Specificity of substrate utilization by the dog kidney in vivo.
Renal metabolism and epidemiology of some renal diseases.
Hrsg.: J. Metcalf, New York 1964
51. CREUTZIG, H.:
Abschätzung der seitengetrenten Nierenfunktion bei
Harnabflußstörungen Ein Vergleich von DMSA-Aufnahme
und früher Hippurananreicherung prä- und postrenal
17. Intern. Jahrestagung der Ges. f. Nukl. e.V. Innsbruck 1979
52. DAL CANTON, A., R. STANZIALE , A.CORRADI , V.E. ANDRENECCI .,
L. MIGONE :
Effects of acute ureteral obstruction in glomerula
haemodynamics in the rat kidney
Kidney Int., 12 (403-411) 1977
53. DALY, M. J.:
The normal ^{99m}Tc -DMSA renal image
Radiology, 128 (701) 1978
54. DALY, M. J.:
Differential renal function using ^{99m}Tc -DMSA: In vitro correlation
J. Nucl. Med., 20 (63) 1979

55. DAVID, H.:
Submikroskopische Strukturveränderungen der Niere bei akuter
und subakuter Harnstauung
Acta Biol. med. germ., 10 (164) 1963
56. DEETJEN, P.:
PAH-Transport im proximalen Konvolut des Warmblüternephrons
Arch. Ges. Physiol., 278 (48) 1963
57. DEETJEN, P.:
Das Tm PAH als Folge begrenzter Lumenkonzentration und
Höhe der Harnstromstärke im proximalen Konvolut
Pflügers Arch. ges. Physiol., 279 (1228) 1964
58. DEETJEN, P., H. SONNENBERG :
Der tub. Transport von PAH
Arch. Ges. Physiol., 285 (35) 1965
59. DEGRAZIA, J. A.:
Clinical applications of a kinetic model of hippurate
distribution and renal clearance
Journ. Nucl. Med., Vol. 15, No. 2, 1974
60. DOMINGUEZ, R., R.B. ADAMS .:
Renal funtion during and after acute hydronephrosis in the dog
Lab. Invest., 7 (292) 1958
61. DOPPELFELD, E.:
Untersuchungen von PAH und ^{131}OIH in der akut gestauten Niere
Nucl. Med. Band XVIII, Heft 4, 1979

62. DOPPELFELD, E.:
Renale Extraktion von ^{131}I OIH und Nierendurchblutung nach
akuter Harnleiterblockade
17. Intern. Jahrestag. der Ges. f. Nukl. e.V. Innsbruck 1979
63. DOPPELFELD, E.:
Untersuchungen zum Einfluß von Harnabflußstörungen auf die
Ergebnisse der katheterlosen seitengetrenten Bestimmung
der renalen Hippuran-Clearance
Akt. Urologie, 10 (85-94) 1979
64. DOPPELFELD, E.:
Einfluß von Harnabflußstörungen auf Ergebnisse der katheterlosen
seitengetrenten Bestimmung der J- ^{131}I -Hippuran-Clearance
Fortschr. Röntgenstr., 129 (223-225) 1978
65. DOPPELFELD, E.:
Die Funktionsbeurteilung akut und chronisch gestauter Nieren mit
katheterlosen Bestimmung der ^{131}I -OIH-Clearance im Vergleich zu
konventionellen Verfahren
Fortschr. Röntgenstr., 113 (170-174) 1979
66. DOPPELFELD, E.:
Wird die Steigerung der gesamten Phase II de IUG durch
Harnabflußstörungen beeinflusst?
Nucl. Comp., 9 (6) 1978
67. EDVALL, C. A.:
Influence of ureteral obstruction (hydronephrosis) on
renal function in man
J. Appl. Physiol., 14 (855) 1959

68. EKNONYAN, G., W.N. SUKI :
Chronic hydronephrosis: Observations on the mechanism of
the defect in urine concentration
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 134 (634-639) 1970
69. ELLIOTT, A. T.:
A review of the physiological parameters in the dosimetry
of ^{123}I and ^{131}I OIH
Int. J. Appl. Radiat. Isot., 29 (571-573) 1978
70. EMANUELLI, G.:
Recovery of renal LDH isoenzym pattern after obstruction
relief in experimental hydronephrosis
Experientia, 35 (6) (729-730) 1979
71. ENDERLEIN, E.:
Experimentelle und histologische Untersuchungen über
Hydronephrose und deren Behandlung
Verb. dtsh. Ges. Chir. 33 Kongr., (181) 1984
72. ENGLEBIENNE, P., G. PATERNOT , A. VERHAS , A. SCHONTEN , F. SUND :
Evaluation clinique du complex DMSA-su-Tc $^{99\text{m}}$ dans l'investigation
renale
In: La fixation renale du Hg (^{197}Hg Cl ^{12}) et du DMSA (^{99}Tc DMSA)
Hrqb: C. Raynand C.E.A., Paris 1976
73. ENLANDER, E. S.:
Renal cortical imaging in 35 patients: superior quality with ^{99}Tc
DMSA
J. Nucl. Med., 15 (743-749) 1974

74. ERD, W.:
Vergleichende Untersuchungen der renalen Clearance mit PAH, Inulin, CR-51-EDTA und ^{131}I OIH
Wien Z. Inn. Med., 50 (106) 1969
75. FELKL, K.:
Die Bedeutung der Radiosotopen in der Hydronephrose-Diagnostik
Urologe, 5 (100) 1966
76. FINKLE, A. L.:
Parameters of renal functional capacity in reversible hydroureter-nephrosis in dogs. II. Effects of one hour or ureteral obstruction upon urinary volume osmolality T H₂O, C PAH, RPF, pUO₂
Invest. Urol., 6 (26-38) 1968
77. FINKLE, A. L.:
Parameters of renal functional capacity in reversible hydroureter-nephrosis in dogs. III. Effects of one hour of ureteral obstruction upon UV, Cosm. T H₂O, CNa, C PAH, FF, RBF of intact kidneys
Invest Urol., 7 (215-231) 1969
78. FINKLE, A. L.:
Parameters of renal functional capacity in reversible hydrouretero-nephrosis in dogs. V. Effects of 7 to 10 days of ureteral constriction on RBF Kr, C In, T H₂O, C PAH, osmolality sodium reabsorption
Invest. Urol., 7 (299-310) 1969
79. FINSTERER, U.:
Das Verhalten von Natrium- und Wasserhaushalt beim wachen und narkotisierten Hund
Habilitationsschrift Univ. München 1974

80. FISCHER, W.:
Die quantitative Analyse der ING-Kurve auf der Basis der
131 OIH-Clearance-Bestimmung
5. Jahrestag. Ges. Nucl. Med. Wien, 1967
81. FOULKES, E. C., B. F. MILLER :
Transport of PAH from all to lumens in kidney tubuli
Am. J. Physiol., 196 (83) 1959
82. FOWLER, J. E.:
The renal perfusion/excretion determination renograms:
A new method of individual renal function determination
in obstructive renal disease
Journ. Urol. Vol., 119, 1978
83. GAUDIO, K. M.:
Changes in renal blood flow and proximal tubular pressure during
ureteral occlusion: amelioration by indomethacine
Kidney Int., 14 (724) 1978
84. GIEBICH, G., R. M. KLOSE , G. M. MALNIC :
Renal tubular potassium transport
Proc. 3rd Int. Congr. Nephrology, Washington D.C. 1966/67
85. GILLENWATER, J. Y., W. B. PANKO :
Renal metabolism current concepts
Urol. Survey, 21 (331) 1971

86. GILLENWATER, J. Y.:
Renal function after release of chronic and lateral
hydronephrosis in man
Kidney Int., 7 (179) 1975
87. GILLENWATER, J. Y.:
The pathophysiology of urinary obstruction
In: J. H. Harrison et al.: Campbell's urology
Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto 1978
88. GILLENWATER, J. Y.:
Hydronephrosis induced changes in renal hemodynamics and
function
Cardiovasc. Med., 4 (701-728) 1979
89. GILLENWATER, J.Y.:
Prediction of recoverability in hydronephrosis with
131 OIH renograms.
Presented at Annual Meeting Am. Urol. Ass., N.Y.,
May 13-17, 1979
90. GILMORE, I. P.:
Renal vascular resistance during elevated ureteral
pressure
Circ. Res., 15 (Supp.) (148) 1964
91. GOODMAN, B.:
Renal concentration in the normal dog. Effect of an
acute reduction
in salt excretion
Amer. J. Physiol., 206 (1123) 1964
92. GOODWIN, P. N.:
The physics of nuclear medicine
Springfield (111) 1977

93. GOTT, F. S.:
Renal blood flow measurement from the blood
clearance of a single
injection of hippurate
Clin. Res., (201) 1961
94. GOTTSCHALK, C. W., M. MYLLE:
Micropuncture studies of pressures in proximal
tubules and peritubular capillaries of the rat
kidney and their relation to ureteral
and renal venous pressures
Am. J. Physiol., 185 (430) 1956
95. GOTTSCHALK, C. W., M. MYLLE:
Micropuncture study of pressures in proximal and
distal tubules of the rat kidney during osmotic diuresis
Am. J. Physiol., 189 (323) 1959
96. GOVAN, D. E.:
Experimental hydronephrosis
J. Urol., (Baltimore) 85 (432) 1961
97. GRAHAM, J. B.:
Recovery of kidney after ureteral obstruction
Journ. Am. Med. Ass., 181 (993) 1961
98. GRANTHAM, J.:
The renal sodium pump
Am. J. Physiol., 239 (97) 1980

99. GREBE, S. F., M. WEISE:
Vergleich konventioneller Nierenclearancewerte mit
verschiedenen Auswertungsergebnissen der Radioisotopennephrographie
Radiologe, 21 (553-561) 1981
100. GURINER, J.:
Vergleichende Untersuchungen der simultanen renalen
Clearances und der renalen Extraktionen von PAH und OIH (J 125)
Klin. Wochenschr., 56 (865-871) 1978
101. HACKER, H., C. SERVADIO:
Spontaneous extravasation of urine in chronic ureteric obstruction
Urology, 14 (30) 1979
102. HANDMAKER, H.:
Clinical experience with ^{99}Tcm DMSA: A new renal imaging agent
J. Nucl. Med., 16 (28-32) 1975
103. HANISCH, K.:
Untersuchungen zur renalen Passagezeit von ^{131}I OIH
Verhandlungen der 15. Int. Jahrestagung der Ges. f. Nukl.,
Groningen, 1977
104. HARRIS, R. H., W. E. YARGER:
Renal function after release of unilateral ureteral obstruction
in rats
Am. J. Physiol., Vol. 227 (396) 1974
105. HARTH, O.:
Der Einfluß von Hydrämie und Nierendurchblutung auf die renale
Extraktion der PAH
Pflügers Archiv, 270 (174-183) 1959

106. HARTUNG, R.:
Mikromorphologisch und funktionelle Veränderungen an der Niere bei
der chronischen Harnstauung
Urologe, A 19 (11-22) 1980
107. HAST, B., R. ROHLOFF, H. G. HEINZE:
Computerauswertprogramm für die quantitative Kamerafunktionsszinti-
graphie der Nieren
Nuc. Comp., 5 (138-144) 1974
108. HEIDENREICH, O., H. U. MAY, Y. COOK:
Die Resorption von Inulin und PAH in Ureter und Blase bei kleinen
Harnflüssen
Sonderdruck aus Klin. Wochenschr. 6, 1961
109. HEIDENREICH, P.:
Untersuchungen von Funktion und Durchblutung der Nieren mit nuklea-
medizinischer Technik. Experimentelle und klinische Studien
Habilitationsschrift, München 1975
110. HEIDENREICH, P.:
Die simultane Bestimmung der glomerulären und tubulären Nierenpart-
funktion mit 99 mTc DMSA und 131 I-III am teilabgeschirmten Ganzkörper-
zähler
Nucl. Med. Band XVI, 3, 1977
111. HEIDENREICH, P.:
Zuverlässigkeit und methodische Grenzen der globalen und seitenge-
ten Nierenclearancebestimmung am teilabgeschirmten Ganzkörperzähler
Nucl. Med. Band XVIII 1, 1979

112. HEIDENREICH, P.:
Nieren-Clearanceverfahren in der Nuklearmedizin. Methoden und ihre
Bedeutung in der nephro-urologischen Diagnostik
Der Nuklearmediziner Nr. 4, 1 (17-36) 1981
113. HEINZE, H. G.:
Quantitative Funktionsszintigraphie der Nieren mit der Kamera
Röntgenberichte, Band 4, Heft 1, März 1975
114. HEINZE, H. G.:
Wertigkeit der quantitativen Funktionsszintigraphie der Nieren in der
Urologie
Fortschr. Röntgenstr., 126, 3 (241-246) 1977
115. HELLER, J.:
Distribution state of P-Aminohippuric acid and the role of the
gastrointestinal tract in this regulation
Physiol. Bohemo-Slov., 14 (423) 1965
116. HENDLER, E. K., J. TORETTI, E. WEINSTEIN, F. H. EPSTEIN:
Functional significance of the distribution of Na-K-ATPase within the
kidney
J. Clin. Invest., 48 (37a) 1969
117. HENDLER, E. K., J. TORETTI, F. H. EPSTEIN:
The distribution of sodium potassium ATPase in medulla and cortex
of the kidney
J. Clin. Invest., 50 (1329) 1971

118. HERMS, W., P. H. ALBRECHT, F. ABZEMORCE:
Urinary osmolality as a function of flow rates in different diuretic states
Am. J. Physiol., 204 (548) 1963
119. HINMAN, F.:
Hydronephrosis I. Structural changes
Surgery, 17 (816-835) 1945
120. HINMAN, F.:
The condition of renal counterbalance and the theories of renal atrophy of disuse.
J. Urol., 49 (392) 1943
121. HINMAN, F.:
Pathogenesis of hydronephrosis.
Surg. Gynecol. Obstet., 58 (356) 1934
122. HINMAN, F.:
Renal counterbalance.
Arch. Surg., 12 (1105) 1926
123. HINMAN, F.:
Renal counterbalance: An experimental and clinical study with reference to significance of disuse atrophy.
Trans. Am. Ass. Genitourin. Surg., 15 (241) 1922
124. HINMAN, F.:
Experimental hydronephrosis: Repair following ureterocutaneostomy in white rats with complete ureteral obstruction.
J. Urol., 3 (147) 1919

125. HINMAN, F.:
Experimental hydronephrosis: The effect of ligature of one branch of the renal artery on its rate of development. IV, Simultaneous ligation of the posterior branch of the renal artery and the ureter on the same side.
Arch. surg., 12 (830) 1926
126. HINMAN, F.:
Experimental hydronephrosis: the effect of changes in blood pressure and in blood flow on its rate of development, and the significance of the venous collateral system.
Arch. Surg., 11 (917) 1925
127. HINMAN, F.:
Experimental hydronephrosis: The effect of changes in blood pressure and in blood flow on its rate of development.
Arch. Surg., 11 (649) 1925
128. HINMAN, F.:
Experimental hydronephrosis: The effect of changes in blood pressure and blood flow on its rate of development. I, Splanchnotomy: Increased intrarenal blood pressure and flow; diuresis.
Arch. Surg., 11 (578) 1925
129. HINMAN, F.:
An experimental study of the circulatory changes in hydronephrosis.
J. Urol., 21 (435) 1924
130. HINMAN, F., Jr.:
The pathophysiology of urinary obstruction.
In Campbell, M.F., and Harrison, J.H. (Eds.): Urology. 3rd ed., p.313.
Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1970

131. HINMAN, F., Jr.:
The pathophysiology of urinary obstruction. Chap. 8. In Campbell,
(Ed.): Urology. Vol. I. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1963
132. HÖR, G.:
Radiosiotopenephrographie in der Urologie
Ther. Umsch., 24 (408) 1967
133. HÖR, G.:
Simultaneous clearance determinations of tubular secreted and
glomerular filtrated radiopharma centrals using different cleara
techniques included divided renal function
In: K. zum Winkel: Radionuclids in Nephrology
Proceedings of the 3rd Intern. Symp. Berlin 1974
Georg Thieme Verlag Stuttgart 5 (294) 1975
134. HÖR, G., P. HEIDENREICH:
Funktionell-morphologische Nierendiagnostik in der Nuklearmedizin
Fortschr. Med., 94. Jhrg Nr. 15, 1976
135. HÖR, G.:
Nephrologie
In: Emrich D.: Nuklearmedizin - Funktionsdiagnostik und Therapie
Georg Thieme Verlag Stuttgart (332-380) 1979
136. HÖR, G., P. HEIDENREICH, H. W. PABST:
Schwerpunktwechsel der nuklearmedizinischen Nierendiagnostik
Med. Klin., 75 (626-632) Nr. 17, 1980

137. HÖR, G., P. HEIDENREICH:
Nierendiagnostik in der Nuklearmedizin
Schnetzler Verlag Konstanz 15-17, 1980
138. HÖR, G.:
Nuklearmedizinische Nierendiagnostik
Dtsch. Ärzteblatt, Heft 49, Dez. 1982
139. HOLDER, E.:
Die mechanische Hydronephrose und ihre Fähigkeit zur Rückbildung
im Experiment
Erg. Chir. u. Orth. 40 (266) 1956
140. HOSOKAWA, S.:
Clinical studies of renal function with scintillation camera
Acta Urol. Jap., 22 (313) 1976
141. HSU, C. H.:
Intrarenal hemodynamics and renal function in postobstructive uropathy
Invest. Urol., 15 (348) 1978
142. HUANG, K., D. LIN:
Kinetic studies on transport of PAH and other organic acids in
isolated tubules
Am J. Physiol., 208 (391) 1965
143. HÜNERMANN :
Tierexperimentelle Untersuchungen zur katheterlosen, seitengetrenten
131-OIH Clearance mit EPA-Korrektur unter Verwendung eines Kamera-
Computersystems
In: Nuklearmedizin. Ergebnisse in Technik, Klinik und Therapie
Hrsg.: Pabst: Schattauer (107) 1975

144. HUGUENIN M.:
Regeneration der Niere nach einseitiger Ureterabklemmung bei der
In: Heintz R., H. Holzhiiter (Hrsg.):
VII. Symposium der Ges. f. Nephrologie 1971
Aachen (497-500) 1972
145. HUISSHAW, L.B.:
Role of intrarenal venous pressure in the regulation
of renal vascular resistance.
Circ. Res., 9 (1156) 1961
147. HULAND H., D. GONNERMANN, B. BRENGER, G. SCHÄFFER:
Reversibility of ureglomerular active vasoconstriction in the first
weeks after complete unilateral obstruction by inhibition of prostaglandin synthesis
J. Urol., Vol. 130 (820-824) 1983
148. HULAND, H.:
Effect of angiotensin II agonist, alpha receptor blockage and denervation on blood flow reduction in experimental chronic hydronephrosis
Invest. Urol., 18 (203) 1980
149. HULAND, H.:
Changes in renal hemodynamics in experimental hydronephrosis.
Invest. Urol., 18 (274) 1980
149. IKEDA, I.:
Chemical and biological studies on ⁹⁹Tcm DMSA II
Int. J. Appl. Radiation and Isotopes, 27 (681-688) 1976

150. ISHII, Y.
Functional imaging of intrarenal blood flow using scintillation camera and computer
J. Nucl. Med., 16 (899) 1975
151. ISHINE, J., Y. HAMAMOTO, J. MURASE, J. KAWAMURA:
Assessment of individual function by using Tc-99m DMSA
J. Nucl. Med., 15 (773) 1977
152. JAENIKE, J. R.:
Effects of acute transitory urinary obstruction in the dog
Am. J. Physiol., 199 (1219) 1960
153. JAENIKE, J. R.:
The renal response to ureteral obstruction: A model for the study of factors which influence glomerular filtration pressure
J. Lab. Clin. Med., 76 (373-382) 1970
154. JAENIKE, J. R.:
The renal functional defect of postobstructive nephropathy
J. Clin. Invest., 51 (2999-3006) 1972
155. JOEKES, A. M.:
Obstructive uropathy
Semin. Nuc. Med., 4 (187) 1974
156. KAIRIS, Z.:
Experimentelle Studien über die Folgen der Steinzerkleinerung im Ureter
Z. Urol., 24 (115) 1930

157. KATZ, A. J., M. D. LINDHEIMER:
Relation of Na-K-ATPase to acute changes in renal tubular sodium
and potassium transport
J. of Gen Physiol. 66 (209-222) 1975
158. KATZ A. J., F. H. EPSTEIN:
The role of sodium potassium activated ATPase in the reabsorption
of sodium in the kidney
J. Clin. Invest., 46 (1999) 1967
159. KAUL, A., K. OEFF, H. D. ROEDLER:
Die Strahlenbelastung von Patienten bei der nuklearmedizinischen
Anwendung offener radioaktiver Stoffe
Inf. Dienst f. Nukl. Med., Klinikum Steglitz, FU Berlin 1972
160. KAWAMURA, J.:
Renal function studies using Tc99m DMSA
Clin. Nucl. Med., 4 (39-47) 1979
161. KAWAMURA, J.:
Validity of 99 mTc DMSA renal uptake for an assessment of
individual kidney function
Journ. of Urology, 119 (305-309) 1978
162. KAWAMURA, J.:
Investigation of intrarenal blood flow and urine flow aspects
by scintillation camera
Invest. Urol., 14 (263) 1977

163. KAWASOYE, J.:
Experimentelle Studien zum künstlichen Ureterverschluss
Z. Gynäk. Urol., 3 (113) 1912
164. KEMP, E.:
A new method for determination of divided renal blood flow in man
Lancet, 1 (1402) 1963
165. KERR, W. S., Jr.:
Effects of complete ureteral obstruction for one week on kidney
function
J. Appl. Physiol., 6 (762) 1954
166. KERR, W. S., Jr.:
Effect of complete ureteral obstruction in dogs on kidney function
Amer. J. Physiol., 184 (521) 1956
167. KIRSCH, W.:
Bestimmung des effektiven Plasmastromes der Einzelnieren mit ¹³¹ IOH
Urologe A, 9 (135) 1970
168. KIRSCH, W.:
Entwicklung und Methodik der getrenntseitigen Nierenclearance
mit ¹³¹ IOH im Ganzkörperzähler und ihre Anwendung in der Pädiatrie
Ann. Univ. Saraviensis, 12, 1975
169. KISSANE, J. M.:
Experimental hydronephrosis morphologic and enzymatic studies of renal
in ureteric obstruction and recovery in the rat
Lab. Invest., 13 (539) 1964

170. KITANIS, Y.:
Hydronephrotische Atrophie oder hydronephrotische Schrumpfnieren
Chir. Arch., 254 (115) 1925
171. KROX, W. H., I. A. SAX, D. R. WILSON, A. K. SEN:
Effect of osmolality on renal medullary Na-K-ATPase activity in
postobstructive kidney
Can. J. Physiol. Pharmacol., 55 (1112) 1977
172. KRAMER, P.:
Konventionelle Clearance Verfahren (Stand und Bedeutung)
Mitteilungen der Arbeitsgemeinschaft für klinische Nephrologie
BRD und West-Berlin Nr. 1 und 2/III, 25 1974
173. KRUEGER, R. P.:
Analysis of the radiorenogram curve
Am. J. Röntgenol., 86 (819) 1961
174. KRUPP, M. A., M. Y. CHATTON:
Current diagnosis and treatment of hydronephrosis
Los Altos, California 1973
175. LEWIS, H. Y., J. M. PIERCE:
Return of function after relief of complete ureteral obstruction
of 96 days duration
J. Urol., 88 (377) 1962
176. LIN, T. H., A. KHERTIGAN, S. WINCHELL:
99 m-DMSA for renal imaging
J. Nucl. Med., 15 (512) 1974

177. MALVIN, R. L., H. KUTCHAI, F. OSTERMANN:
Decreases nephron population resulting from increased ureteral pressure
Am. J. Physiol., 207, 4 (835) 1964
178. MARISS, P.:
Abschätzung der seitengetrennten Nierenfunktion mittels der
99 mTc-DMSA
Fortschr. Röntgenestr., 126, 5 (442-446) 1977
179. MASSRY, S. G.:
Studies on the mechanism of diuresis after relief of urinary
obstruction
Intern. Med., 66 (149) 1967
180. MAY, P.:
Die Bedeutung seitengetrennter Isotopen-Clearance Untersuchungen für
die Indikation zu kinderurologischen Eingriffen
Der Urologe A, 10. Jahrgang Heft 5, 1971
181. MAY, P.:
Erholungsfähigkeit funktionsloser Harnstauungsniere
Med. Klin., 62 (1946) 1967
182. MAY, P.:
Die seitengetrennte Bestimmung des effektiven Nierenplasmastromes
mit Radioisotopen
Dtsch. Med. Wschr., 96 (152) 1971
183. MAY, P.:
Die Harnstauungsniere: Durchblutung und Funktion
Steinkopff, Darmstadt 1968

184. MAY, P.:
Lokale Nierenrindendurchblutung und Nierenfunktion bei akuter und
chronischer Harnstauung
Habilitationsschrift Homburg/Saar 1970
185. MAYOR, G., E. ZINGG:
Klinik der Harnstauung
In: Alken C. E., W. Staehler (Hrsg.): Klinische Urologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973
186. McAFEE, J. G.:
Problems in evaluating the radiation dose for radionuclides
excreted by the kidney
In: Medical Radionuclides
Ed.: Cloutier, R. J., USAEC 271, 294, 1970
187. McAFEE, J. G.:
Visualization of the renal parenchym by scintiscanning with
203 Neotydin
Radiology, 75 (820-821) 1960
188. McDONALD, Y. R., F. C. MANN, J. T. PRIESTLY:
The maximum intrapelvic pressure (secretory) of the kidney of the d
J. Urol., 37 (326) 1937
189. McDUGAL, W. S., F. S. WRIGHT:
Defect in prox. and dist. sodium transport in postobstructive diure
Kidney Intern., 2 (304-317) 1972

190. McDUGAL, W. S.:
Renal functional recovery of the hydronephrotic kidney predicted before relief of the obstruction
Invest. Urol., 18 (8) (440-442) 1981
191. MERTZ, D. D.:
Die Differentialdiagnose der Grenz- und Restzustände bei Nierenerkrankungen mit modernen Clearance-Methoden
Internist, 2 (661) 1962
192. MILLER, J. B.:
Patterns of recovery of renal function after surgical relief of chronic bilateral partial ureteral obstruction
Invest. Urol., 17 (1) (69-74) 1979
193. MŁODKOWSKA, E.:
A method for subtraction of the extrarenal "Background" in dynamic ^{131}I OIH renoscintigraphy
Nucl. Med., Band XVIII Heft 1, 1979
194. MOODY, T. E., E. D. VAUGHAN Jr., J. Y. GILLENWATER:
Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18 hours of total unilateral ureteral occlusion
Invest. Urol., Vol. 13 (246-251) 1975
195. MOODY, T. E., E. D. VAUGHAN Jr.:
The role of intrarenal angiotensin II in the hemodynamic response to unilateral obstructive uropathy
Invest. Urol., 14 (390) 1977

196. MOODY, T. E., E. D. VAUGHAN Jr., J. Y. GILLENWATER:
Comparison of the renal hemodynamic response to unilateral and
bilateral ureteral occlusion
Invest. Urol., 14 (455) 1977
197. MORETTI, J. L., J. P. DUMERY, M. MEIGNAN, E. WIRQUIN, F. ESCAIG,
P. GALLE:
Etude de la fixation de l'acide DMSA marque au technetium
In: La fixation renal du Hg (197 Hg Cl2) et du DMSA (99 mTc-DMSA)
Hrsg. Raynaud C. E. A., Paris 1976
198. MOSER, E. A.:
99 mTc-DMSA versus 131 OIH: Ergebnisse bei Harnstauung
In: Nuklearmedizin. Die klinische Relevanz der Nuklearmedizin
(Hrsg. H. A. E. Schmidt, G. Ricabona)
Schattauer Verlag, Stuttgart-N.Y. (588-591) 1979
199. MOSER, E. A.:
Vergleichende Untersuchungen zur Erfassung der seitengetrenten
tubulären Nierenfunktion mit 131-OIH und 99 mTc-DMSA unter
Berücksichtigung der Nierentiefe und Abflußverhältnisse
Dissertation, München LMU 1979
200. MOSER, E. A.:
Effects of obstruction on single kidney function. Clinical and
experimental results with 131 OIH and 99 mTc-DMSA
Nucl. Med., Band XIX, Heft 6, 1980

201. MOSTBECK, A.:
Quantitative Funktionsprüfung der Nieren auf der Basis der
Tiefenkorrektur und der frühen Hippuranakkumulation
Nuklearmedizin: Qualitätskriterien in der Nuklearmedizin
Hrsg.: H. A. E. Schmidt,
Schattauer Verlag, Stuttgart-N.Y. 1977
202. MOTZKUS, F.:
Entstehung und Deutung des Radiorenogramms
Nucl. Med., 7 (46) 1968
203. MULDOWNEY, FG. P.:
Sodium diuresis after relief of obstructive uropathy
N. Engl. J. Med., 274 (1294) 1966
204. MURPHY, G. P.:
The renal hemodynamic response to acute and chronic ureteral
occlusion
Journ. of Urol., Vol. 95, May 1966
205. NABER, K. G., P. O. MADSEN:
The reabsorption mechanism of substances of various molecular weight
from totally occluded renal pelvis: An experimental study in dog
Urol. Int., 28 (256) 1973
206. NAGLE, R. B., M. E. JOHANSON, H. R. JERVIS:
Proliferation of renal interstitial cells following injury induced
by ureteral obstruction
Lab. Invest., 35 (18-22) 1976

207. NASH, F. D., E. E. SELKART:
Renal hemodynamics during ureteral occlusion in the intact dog kidney
Physiologist, 6 (244) 1963
208. NASH, F. D.:
Effects of elevated ureteral pressure on renal blood flow
Circ. Res., 15 (Suppl.) (142) 1964
209. NIELSEN, S. P.:
99 mTc-DTPA scintillation-camera renography:
A new method for estimation of single-kidney function
Journ Nucl. Med., 18 (112-117) 1977
210. NORMAN, N.:
Effective renal plasma flow of the individual kidney. Determination
on the basis of the 131-OIH renogram
Scand. J. Clin. Lab. Invest., 30 (395) 1972
211. OBERHAUSEN, E.:
Funktionsuntersuchungen mit teilabgeschirmtem Ganzkörperzähler
In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Band IX
Hrsg.: K. Fellingner, München-Berlin-Wien 1970
212. OBERHAUSEN, E.:
Clearance-Methoden mit radioaktiven Isotopen
Nuklearmedizin: 10. Jahrestagung Freiburg 1972
Hrsg.: H. W. Pabst, K. Oeft, D. Gehring
Medica Berlin 1975

213. OBERHAUSEN, E.:
Nuklearmedizinische Nierenclearance-Untersuchungen
Radiologe, 21 (548-552) 1981
214. OBERHAUSEN, E.:
Klinische Erfahrungen mit der Messung der ^{131}I OIH-Clearance
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 1 (30) 1976
215. OBERHAUSEN, E.:
Bestimmung der Nieren-Clearance mit dem Ganzkörperzähler
In: Güssinger Symposium Nierenclearance 1968
Hrsg.: R. Höfer, Schriftenreihe Hoechst 1969
216. OBERHAUSEN, E.:
Bestimmung der Nieren-Clearance durch externe Gammastrahlenmessung
In: Radionuklide in Kreislaufforschung und -diagnostik
Hrsg.: G. Hoffmann, Stuttgart 1968
217. OBERHAUSEN, E.:
Bestimmung des getrenntseitigen effektiven Nierenplasmastromes.
Vergleich zwischen nuklearmedizinischer und klassischer Bestimmungs-
methode
51. Dt. R. Kongress (München) 1970
218. OTNES, B.:
A comparison between urography and radioisotope renography in the
follow-up of surgery for hydronephrosis
Scand. J. Urol. Nephrol., 9 (50) 1975
219. PFAUNDLER, M.:
Hofmeisters Beiträge z. chem. Physiol., 4 (336) 1902

220. PFANNENSTIEL, P.:
Vergleich konventioneller und nuklearmedizinischer Untersuchungsverfahren auf dem Gebiet der Nephro-Urologie
Forschungsbericht K. 75-05 des Bundesministers für Forschung und Technologie 1975
221. PITTS, R. F.:
Physiologie der Niere und der Körperflüssigkeiten
F. K. Schattauer Verlag Stuttgart-N.Y. 1977
222. PIXBERG, H. U., G. JUST:
Die Bestimmung des effektiven Nierenplasmastromes mit der $^{131}\text{-OIH}$ Ganzkörper-Clearance
Dtsch. Med. Wschr., 96 (156) 1971
223. PIXBERG, H. U.:
Katheterlose Bestimmung der seitengetreunten Nierendurchblutung
Med. Klin., 66 (28-29) 1971
224. PIXBERG, H. U.:
Die renale Ganzkörperclearance
In: W. Horst: Aktuelle Nuklearmedizin
Springer Verlag (195) 1971
225. PLATTS, M. M., J. L. WILLIAMS:
Renal function patients with unilateral hydronephrosis
Brit. Med., 2 (1243) 1963

226. PONTO, R. A.:
Dual isotope renal clearance studies using a scintillation camera.
Radionuclide in nephrology
Proceedings of the 3rd Intern. Symp. Berlin
Georg Thieme Verlag Stuttgart (302) 1975
227. PROVOOST, A. P.:
Nierenfunktion während und nach einseitiger Ureterobstruktion bei
der Ratte
Urologe A, 19 (8-10) 1980
228. RAO, N. R.:
Experimental hydronephrosis
Invest. Urol., 6 (183) 1968
229. RAMSEY, P. J.:
The effect of the pentobarbital anaesthesia on blood pressure and
plasma concentrations of ADH, ACTH and renin activity in dogs
Vortrag a.d. 61. Tag. der Fe. amer. cox. exper..
Biol. Chicago 1.-8. April 1977
230. RAYER, P. F. P.:
Trainte des maladies des reins
III. Paris J. B. Bailliere 1841
231. RAYNAND, C.:
The use of the renal uptake of ^{197}Hg as a method for testing the
functional value of each kidney
J. Nucl. Med., 11 (125) 1970

232. REISMAN, D.D.:
Early deligation of the ureter.
J. Urol., 78 (363) 1957
233. REUBI, F.:
Clearance-Techniken
In: Nierenkrankheiten, 3. Auflage (85-97) 1982
Verlag Hans Huber, Bern-Stuttgart-Wien
234. RICHTERICH, R.:
Simultane Inulin- und PAH-Clearance. Klinische Chemie, Theorie
und Praxis
S. Karger Verlag, Basel 514, 1971
235. ROBINSON, F. R., R. F. ZIEGER:
Clinical laboratory values of beagle dogs
Am. A. for Lab. Animal Sci., Vol. 18 (1) 1968
236. ROEDLER, H. D., A. KAUL, G. J. HINE:
Internal radiation dose in diagnostic nuclear medicine
H. Hoffmann Verlag, Berlin 1978
237. ROHLOFF, R.:
Vergleich verschiedener Mehtoden zur Bestimmung der seitengetren
131 Jod Hippuran Clearance mit der Kamerafunktionsszintigraphie
In: Quality factors in nuclear medicine
13. Intern. Tag. Ges. f. Nucl. Med.
Hrsg.: T. Munkner Kopenhagen, 1975
ISBN 87-7437-435-1

238. ROSE, J., J. Y. GILLENWATER, A. T. WYKER:
The recovery of function of chronically obstructed and infected
ureters
Invest. Urol., 13 (125) 1976
239. RUTISHAUSER, G.:
Beobachtungen bei akuter Ureterstauung im klin. Modellversuch
Z. Urol., 55 (537) 1962
240. SANDOR, H.:
Radiosotope uptake in experimental hydronephrosis
Journ. of Urol., Vol. 99, 1968
241. SCHELFHOUT, W.:
Evaluation of ^{99m}Tc -DMSA renal uptake as an index of individual kidney
function safter acute ureteral obstruction and desobstruction.
An experimental study in rats.
Eur. Urol., 9 (221) 1983
242. SCHINDLER, E.:
Die kompensatorische Anpassung der Restniere
Fortschr. Med., 100. Jhrg. Nr. 9, 1982
243. SCHIRMEISTER, G.:
Die renale Extraktion verschiedener Clearance-Substanzen während
max. erhöhtem Ureterdruck beim Hund
Arch. exp. Path. u. Pharmacol., 237 (437) 1959
244. SCHIRMER, E. K., G. P. MURPHY, S. TAIT, W. W. SCOTT:
Renal metabolism with proximal or distal ureteral occlusion
J. Urol., Vol. 72, April 1965

245. SCHLEGEL, J. U.:
Individual renal plasma flow determination without ureteral
catheterization
J. Urol., 96 (20) 1966
246. SCHLEGEL, J. U.:
Individual renal plasma flow determination in 2 minutes
J. Urol., 116 (282) 1976
247. SCHLEGEL, J. U.:
Hydronephrosis
In: Radionuclides
Urology, 1977
248. SCHLEGEL, J. U.:
Radionuclids in urology
In: Handbuch der Urologie, Band V/1 Suppl.
Hrsg.: L. Anderson New York
Springer Verlag 1-81, 1977
249. SCHNURR, E., W. LAHME, H. KIPPERS:
Measurement of renal clearance of inulin and PAH in the steady state
without urine collection
Clin. Nephrol., Vol. 13 (1) 1980
250. SCHOLZ, A.:
Die ^{131}I -OIH Renographie und der ^{131}I OIH Exkretionstest: Vergleichende
Untersuchungen mit der Clearance-Methode
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 69 (757) 1963

251. SCHUBERT, G. E.:
Histologische Untersuchungen der Harnstauungsniere
Therapiewoche, 33 (3129-3192) 1983
252. SCHUBERT, G. E.:
Tubular dimensions and juxtaglomerular granulation index in rat
kidneys after unilateral obstruction of the ureter. A study of morpho-
genesis of hydronephrosis
Urol. Res., 3 (115-122) 1975
253. SCHWARTZ, F. D.:
Simultaneous renal clearances of radiohippuran and PAH in man
Clin. Res., 9 (208) 1961
254. SCHWARTZ, M. M., M. A. VENKATACHALAN, R. S. COTRAN:
Reversible inner medullary vascular obstruction in acute experimental
hydronephrosis
Am. J. Path., 86 (425-436) 1977
255. SELKART, E. E., M. BRANDFONBENER, H. M. GELLER:
Effects of ureteral pressure increase on renal hemodynamics and
handling of electrolytes and water
Am. J. Physiol., 170 (61) 1952
256. SHAMES, D. M.:
A simple technique for measuring relative renal blood flow
Journ. Nucl. Med., Vol. 17 (10) 1971
257. SHEEMAN, H. L.
Experimental hydronephrosis
A. M. A. Arch. Path., 68 (185-225) 1959

258. SMITH, H. W., N. FINKELSTEIN, L. M. ALIMINOSA, B. CRACORFORD:
The renal clearances of substituted hippuric acid derivates and aromatic acids in dog and man
J. Clin. Invest., 24 (388) 1945
259. SOER, J. R.:
Evaluation in experimental obstructive nephropathy of ^{131} OIH and ^{197} -Hg neohydrin curves
Nucl. Med., 13 (12) 1974
260. SOLEZ, K., S. FOUCHAZ, R. A. BUONO, N. VERNON, P. M. FINER, M. M. D. HEPTINSTALL:
Inner medullary plasma flow in the kidney with ureteral obstruction
Am J. Physiol., 231 (1315-1321) 1976
261. SONNENBERG, H., D. R. WILSON:
The rule of the medullary collecting
in postobstructive diuresis
J. Clin. Invest., 57 (1564) 1976
262. STADALNIK, R. C.:
Renal clearance and extraction parameters of ^{123} I compared with ^{131} OIH and PAH
Journ. Nucl. Med., Vol. 21 (2) 1979
263. SUKI, W. N., A. G. GUTHRIE:
Effects of ureteral pressure elevation on renal hemodynamics and urine concentration
Am. J. Physiol., 220 (381) 1971

264. TAPLIN, G. V.:
The quantitative radiorenogram for total and differential renal
blood flow measurement
J. Nucl. Med., 4, (404) 1964
265. TAYLOR, M. G., E. ULLMANN:
Glomerular filtration after obstruction of the ureter
J. Physiol., 157 (38) 1961
266. THOMPSON, I. M.:
The renal quantitative scintillation camera study for determination
of renal function
Journ. Urol. Vol., 129, 1983
267. THURAU, K.:
Die transmurale Druckdifferenz der Widerstandsgefäße als Parameter
der Widerstandsregulation in der Niere
Pflügers Arch., 279 (156) 1964
268. THURAU, K.:
Renal hemodynamics
Am. J. Med., 36 (698) 1964
269. TOYODA, Y.:
A new technique for catheterless cutaneous ureterostomy
J. Urol. 117 (276) 1977
270. TRUSS, F.:
Registrierung experimenteller Nierenschäden mit Hilfe der PAH-
Aufnahmefähigkeit des Rindengewichts
Der Urologe 6. Jhrg., Heft 6, 1967

271. TUBIS, M., E. POSNICK, R. F. NORDYKE:
Preparation and use of $^{131}\text{-I}$ labelled sodium iodohippurate
in kidney function tests
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 103 (497) 1960
272. TUNE, B. M.:
Characteristics of p-aminohippurate transport in prox.ren tubuli
Am. J. Physiol., 217 (1057) 1969
273. VALTIN, H.:
Funktion der Niere. Mechanismen zur Regulation des Wasser- und
Elektrolythaushaltes im gesunden Organismus
F. K. Schattauer Verlag Stuttgart-N.Y. 1978
274. VANLIC-RAZUMENIC, N., J. PETROVIC:
Biochemical studies of the renal radiopharmacological compound DM
European J. of Nucl. Med., 6 (169-172) 1981
275. VAUGHAN, E. D. Jr., E. J. SORENSON, J. Y. GILLENWATER:
The renal hemodynamic response to chronic unilateral complete
ureteral occlusion
Invest. Urol., 8 (78) 1970
276. VAUGHAN, E. D.:
Alterations in renal function immediately after release of acute
total unilateral ureteral occlusion
Invest. Urol., 8 (450) 1971

277. VAUGHAN, E. D.:
Recovery following complete chronic unilateral ureteral occlusion,
functional radiographic and pathologic alterations
J. Urol., 106 (27) 1971
278. VAUGHAN E. D. Jr.:
Unilateral ureteral occlusion: Pattern of nephron repair and
compensatory response
Journ. Urol., Vol. 109, June (979-982) 1973
279. WALKER, R. D.:
Pathophysiology and recoverability of function and structure in
obstructed kidneys
Urologic Clinics of North America, Vol. 7 (2) 1980
280. WANG, S. C., K. S. TING, C. C. WU:
Chelang therapy with Na-DMSA in occupational lead and mercury
intoxication
Clin. Med. J., 84 (437) 1965
281. WAX, S. H.:
Radiosotope uptake in experimental hydronephrosis
J. Urol., 99 (497) 1968
282. WEISSBACH, L.:
Die seitenges trennte Nierenfunktionsuntersuchung als Indikationshilfe
für Organerhaltende Harnleiterkorrekturen
Aktuelle Urologie, 7 (331-342) 1976

283. WESENER, K.:
Untersuchungen zur nuklearmedizinischen Bestimmung der Nierencle
Nucl. Med., Band XVII, Heft 1, 1978
284. WHITFIELD, H. N.:
The distinction between obstructive uropathy and nephropathy by
radioisotope transit times
Brit. Journ. Urol., 50 (433-436) 1978
285. WHITACKER, R. H.:
An evaluation of 170 diagnostic pressure flow studies of the
upper urinary tract
J. Urol., 121 (602) 1979
286. WIDEN, T.:
Restitution of kidney function after induced urinary stasis of
varying duration
Acta Chir. Scand., 113 (507) 1957
287. WIELAND, W. F.:
Vergleichende physiologische und nuklearmedizinische Untersuchung
über den Zeitverlauf der Funktionsänderung und die funktionelle
Regenerationsfähigkeit der unilateralen Harnstauungsniere des Hun
Habilitationsschrift, München 1984
288. WILLIS, K. W., D. A. MARTINEZ, E. T. MEDELY-WHITE, M. A. DAVIS,
P. F. JUDY, S. TREVES:
Renal localisation of 99 mTc (Su) DMSA and 99 mTc (Su) glucohepto
in the rat by frozen section autoradiography
Radiol. Res., 69 (475-488) 1977

289. WILSON, D. R.:
The influence of volume expansion on renal function after relief of
chronic unilateral ureteral obstruction
Kidney Intern. Vol., 5 (402-410) 1974
290. WILSON, D. R., U. HONRATH:
Nephron functional heterogeneity in the postobstructive kidney
Kidney Int., 7 (19) 1975
291. WILSON, D. R., W. KNOX, A. K. SEN:
Renal sodium and potassium activated adenosine triphosphatase
decreases during postobstructive diuresis in the rat
Can. J. Physiol. Pharmacol., 52 (195) 1974
292. WILSON, D. R.:
Pathophysiology of obstructive nephropathy
Kidney Intern., Vol. 18 (281-292) 1980
293. WILSON, D. R.:
Effect of acute and chronic renal denervation on renal function
after relief of unilateral ligation
Can. J. Physiol. Pharmacol., 57 (731-737) 1979
294. WINKEL, K. zum:
Kameraszintigraphie und Isotopennephrographie an der Hundeniere
und deren Überprüfung durch die Intravitalmikroskopie
Röfo 108 (3) 1968
295. WINKEL, K. zum:
Radiopharmakologie tubulär ausgeschiedener Indikatoren
In: R. Höfer (Hrsg.) Nierenclearance
Schriftreihe "Nuklearmedizin", Hoechst Frankfurt/M. (45) 1968

296. WINKEL, K. zum:
Nierendiagnostik mit Radioisotopen. Funktionelle und morphologische
Ergebnisse in Experiment und Klinik
Stuttgart 1964
297. WRIGHT, F. S.:
Obstructive injury
In: Brenner and Rector (eds.): The kidney
Sannders Co. Philadelphia-London-Toronto (2008) 1961
298. YARGER, W. E., L. D. GRIFFITH:
Intrarenal hemodynamics following chronic unilateral ureteral
obstruction in the dog
Am. J. Physiol., 227 (816) 1974
299. YEE, C. A., H. B. LEE, M. D. BLAUFOX:
Tc-99m-DMSA renal uptake: Influence of biochemical and physiologic
factors
J. Nucl. Med., 22 (1054-1058) 1981
300. YEH, EN LIN:
Radionuclide demonstration of urinary extravasation with ureteral
obstruction
Journ. Nucl. Med., Vol. 20, Nr. 3, 1978
301. ZETTERSTRÖM, R., N. O. ERICSSON, J. WINTERBERG:
Separate renal function studies in predominantly unilateral
hydronephrosis
Acta Paediatr., 47 (540) 1958

302. ZINGG, E. J., J. BÖDEKER, T. RICKLIN:
Klinische Befunde zur Pathophysiologie der Harnwegsobstruktion
Obstruktive Uropathie - klinische und experimentelle Erfahrungen
Urologe A, 19 (4-7) 1980
303. ZINGG, E. J., J. BÖDEKER, T. RICKLIN:
Harnwegsobstruktion: Definition, Diagnostik, Folgeerkrankungen
Extracta Urologica 2 (571-584) 1979

PAH CLEARANCE nach 7-tägiger Ureterobstruktion

in ml/min/kgKG

Hund	Basis	K 0	K 10	K21	K28	K56
328	3,32	0,18	1,97	1,85	3,63	3,18
396	2,10	0,12	1,15	1,58	1,65	1,48
412	2,93	0,24	0,68	0,63	1,68	1,57
488	2,82	0,06	3,35	2,73	3,92	1,80
401	2,98	0,18	3,43	2,96	1,68	2,50
432	2,96	0,19	2,59	2,10	2,04	1,95
433	3,95	0,63	1,43	1,26	2,53	2,13
Mean	3,01	0,23	2,09	1,87	2,45	2,09
SD	0,56	0,19	1,08	0,81	0,96	0,59
(+/-)						

PAH CLEARANCE nach 7-tägiger Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 21	K 28	K 56
328	100	5,4	59,3	55,7	109,3	94,2
396	100	5,7	54,7	75,2	78,5	70,4
412	100	8,1	23,2	21,5	57,3	53,5
488	100	2,2	118,7	91,8	139,0	63,8
401	100	6,0	115,7	99,3	56,3	83,8
432	100	6,4	87,5	70,9	68,9	65,8
433	100	15,9	36,2	31,9	64,0	53,9
Mean	100	7,1	70,7	64,4	81,9	69,4
SD (+/-)	0	4,2	37,4	30,0	31,0	15,0

PAH CLEARANCE nach 14-tägiger Ureterobstruktion
in ml/min/kgKG

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 56	K 84
435	2,90	0,34	0,81	2,08	1,47	2,72
456	3,54	0,05	0,30	0,94	0,68	0,49
475	2,26	0,04	1,62	1,60	1,48	1,58
479	2,98	0,15	1,32	2,16	2,08	2,24
480	3,68	0,02	0,62	1,33	1,78	1,90
Mean	3,07	0,12	0,93	1,63	1,47	1,70
SD	0,57	0,13	0,53	0,59	0,83	1,13
(+/-)						

PAH CLEARANCE nach 14-tägiger Ureterobstruktion
in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 56	K 84
435	100	11,7	27,9	71,7	50,6	93,7
456	100	1,6	8,4	26,5	35,4	23,8
475	100	2,0	71,6	61,2	64,8	66,1
479	100	5,0	44,3	41,4	44,1	42,9
480	100	0,7	18,8	36,4	38,7	40,5
Mean	100	4,2	33,8	51,7	50,9	53,1
SD	0	4,5	25,4	23,5	33,0	39,9
(+/-)						

in ml/min/kgKG

(+/-)

Ausgangswertes

 $(+/-)$

in ml/min/kgKG

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 56	K 84
414	1,83	0,13	0,05	0,08	0,00	0,45
411	2,74	–	0,16	0,05	0,46	0,16
455	3,55	–	–	0,24	0,10	0,05
472	3,17	–	0,10	–	0,13	0,20
434	2,61	0,05	0,06	0,03	0,06	0,07
Mean	2,78	0,03	0,07	0,03	0,16	0,11
SD	0,65	0,05	0,05	0,09	0,17	0,2
(+/-)						

Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 56	K 84
414	100	1,1	2,7	4,8	3,3	2,4
411	100	-	5,8	2,1	18,6	5,8
455	100	-	-	6,7	2,8	1,5
472	100	-	3,1	-	4,1	6,3
434	100	2,1	2,5	1,2	2,5	2,9
Mean	100	1,8	2,8	2,4	6,2	3,8
SD (+/-)	0	3,0	2,0	2,7	6,9	2,1

131 OIH GESAMTCLEARANCEnach 14-tägiger Ureterobstruktion in ml/min/kgKG

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 84
435	12,00	9,73	6,52	6,70	6,95
356	8,01	6,17	6,43	7,69	7,13
475	8,60	4,80	7,20	5,20	5,00
479	7,63	5,72	6,09	5,45	5,27
480	8,80	6,16	5,52	5,04	6,72
Mean	9,00	6,51	6,35	6,00	6,21
SD	1,74	1,88	0,61	1,14	1,00
(+/-)					

131 OIH GESAMTCLEARANCE nach 14-tägigerUreterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 56
435	100	81	54	55	57
356	100	77	80	95	89
475	100	55	83	60	58
479	100	74	79	71	69
480	100	70	62	57	76
Mean	100	71	72	68	70
SD	0	9,7	12,9	16,5	13,2
(+/-)					

131 OIH GESAMTCLEARANCE nach 21-tägiger
Ureterobstruktion in ml/min/kgKG

Hund	Basis	K 10	K 28	K 84
442	7,25	7,16	5,91	6,83
447	9,30	6,23	5,23	6,07
448	9,44	5,77	4,64	4,80
23	7,80	7,09	6,72	7,40
24	7,82	7,21	5,91	6,80
Mean	8,32	6,69	5,68	6,38
SD	0,98	0,65	0,79	1,00
(+/-)				

131 OIH GESAMTCLEARANCE nach 21-tägiger
Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 10	K 28	K 84
442	100	98	81	94
447	100	66	56	65
448	100	61	49	50
23	100	90	86	94
24	100	92	75	87
Mean	100	81	69	78
SD	0	16,7	16,1	19,6
(+/-)				

131 OIH GESAMTCLEARANCE nach 28-tägiger
Ureterobstruktion in ml/min/kgKG

Hund	Basis	K 10	K 28	K 84
414	7,00	6,81	3,63	4,36
411	8,17	7,13	8,78	7,47
455	7,64	8,58	8,11	7,29
472	10,70	11,20	10,40	10,00
434	8,62	6,84	6,92	7,07
Mean	8,42	8,11	7,56	7,23
SD	1,41	1,87	2,54	2,00
(+/-)				

131 OIH GESAMTCLEARANCE nach 28-tägiger
Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 10	K 28	K 84
414	100	97	51	62
411	100	87	107	91
455	100	112	106	95
472	100	104	97	93
434	100	79	80	82
Mean	100	96	88	84
SD	0	13,2	23,2	13,6
(+/-)				

131 OIH CLEARANCE nach 7-tägiger

Hund	Basis	K 0	K 10	K 21	K 28	K 56
328	3,26	2,10	2,31	2,94	3,36	2,00
396	5,75	1,00	2,00	3,41	2,25	1,00
412	6,92	1,45	3,16	3,58	3,41	2,39
488	7,80	1,36	5,63	2,63	6,00	6,27
401	4,91	1,08	3,08	3,75	6,00	4,75
432	5,68	2,75	3,31	2,56	2,43	3,37
433	4,77	2,20	2,27	2,64	3,08	2,94
Mean	5,58	1,70	3,10	2,21	3,79	3,24
SD (+/-)	1,48	0,65	1,22	0,49	1,57	1,77

131 OIH CLEARANCE nach 7-tägiger

Hund	Basis	K 0	K 10	K 21	K 28	K 56
328	100	64	70	90	103	61
396	100	17	34	59	39	17
412	100	20	45	51	49	34
488	100	17	72	46	76	38
401	100	21	62	76	122	96
432	100	48	58	45	42	59
433	100	46	47	55	64	61
Mean	100	33	55	60	71	52
SD	0	18,9	13,9	16,6	31,6	25,5
(+/-)						

131 OIH CLEARANCE seitengetrennt
in % nach 7-tägiger Ureterobstruktion

Hund	Basis	K 0	K 10	K 21	K 28	K 56
328	32	15	27	30	27	19
396	61	13	54	59	37	19
412	77	16	38	51	47	30
488	65	17	55	53	56	55
401	52	19	36	44	52	55
432	68	36	58	48	37	46
433	59	26	34	41	56	42
Mean	59,14	20,79	43,14	46,57	44,57	38,00
SD	14,28	8,08	12,25	9,40	11,15	15,51
(+/-)						

131 OIH CLEARANCE seitengetrennt (%)
nach 7-tägiger Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 21	K 28	K 56
328	100	46	84	93	84	59
396	100	21	88	96	60	31
412	100	20	49	66	61	38
488	100	26	84	81	86	84
401	100	36	69	84	100	105
432	100	52	85	70	54	67
433	100	44	57	69	94	71
Mean	100	35,47	74,10	80,37	77,33	65,47
SD	0	12,99	15,58	12,12	18,35	25,64
(+/-)						

131 OIH CLEARANCE

nach 14-tägiger Ureterobstruktion in ml/min/kgKG

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 84
435	6,60	0,19	0,78	2,07	2,01
456	4,42	0,24	0,64	1,30	1,85
475	4,67	0,76	1,22	0,93	0,95
479	3,91	0,34	1,15	1,79	1,63
480	5,70	0,12	0,99	1,41	1,88
Mean	5,06	0,33	0,95	1,50	1,66
SD	1,07	0,25	0,24	0,44	0,42
(+/-)					

131 OIH CLEARANCE nach 14-tägiger

Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 84
435	100	2,8	11,8	31,3	30,4
456	100	5,4	14,4	29,4	44,0
475	100	16,2	26,1	19,9	20,3
479	100	8,6	29,4	45,2	41,6
480	100	2,1	17,3	24,7	32,9
Mean	100	7,0	19,8	30,2	33,8
SD	0	5,7	7,6	9,7	9,4
(+/-)					

131 OIH CLEARANCE seitengetrennt
nach 14-tägiger Ureterobstruktion in %

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 84
435	55	2	12	31	29
456	55	4	10	17	26
475	54	16	17	18	19
479	52	6	19	33	31
480	58	2	18	28	28
Mean	54,8	6,0	15,2	25,4	26,6
SD	2,17	5,83	3,96	2,4	4,62
(+/-)					

131 OIH CLEARANCE seitengetrennt (%) nach
14-tägiger Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 84
435	100	3,6	21,8	56,3	52,7
456	100	7,2	18,0	30,9	47,2
475	100	29,6	31,8	33,3	35,1
479	100	11,5	36,5	63,4	59,6
480	100	3,4	31,0	48,2	48,2
Mean	100	10,0	27,7	46,3	48,5
SD	0	10,88	7,65	14,16	8,97
(+/-)					

in ml/min/kgKG

in % des Ausgangswertes

Fund	Basis	K 10	K 28	K 84	Basis	K 10	K28	K 84
414	5,18	0,54	0,72	0,13	100	10,4	13,8	2,5
411	4,57	0,21	0,35	0,44	100	4,5	7,6	9,6
455	3,97	0,17	0,48	0,29	100	4,2	12,0	7,3
472	6,42	0,78	0,41	0,50	100	12,1	6,3	7,7
434	4,39	0,27	0,34	0,49	100	6,1	7,7	11,1
Mean	4,90	0,39	0,46	0,37	100	7,4	9,4	7,6
SD (+/-)	0,95	0,25	0,15	0,15	0	3,5	3,2	3,2

131 OIH CLEARANCE seitengetreunt der kontralateralen

Hund	Basis	K 0	K 10	K 21	K 28	K 56
328	58	85	73	70	73	81
396	39	87	46	41	63	81
412	23	84	62	49	53	70
488	35	83	45	47	44	45
401	48	81	64	56	48	45
432	32	64	42	52	63	54
433	41	74	66	59	44	58
Mean	39,4	79,7	56,8	53,4	55,4	62,0
SD (+/-)	11,3	8,0	12,2	9,4	11,1	15,5

131 OIH CLEARANCE seitengetreunt der kontralateralen Niere
nach 7-tägiger Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hurd	Basis	K 0	K 10	K 21	K 28	K 56
328	100	146,5	125,8	120,6	125,8	139,6
396	100	223,0	117,9	105,1	161,5	207,6
412	100	365,2	269,5	213,0	230,4	304,3
488	100	237,1	128,5	134,2	125,7	128,5
401	100	168,7	133,3	116,6	100,0	93,7
432	100	200,0	131,2	162,5	196,8	168,7
433	100	180,4	160,9	143,9	107,3	141,4
Mean	100	215,9	152,4	142,7	149,6	169,1
SD (+/-)	0	69,2	53,3	36,4	48,7	69,2

131 OIH CLEARANCE kontralaterale Niere nach
14-tägiger Ureterobstruktion in ml/min/kgKG

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 84
435	5,41	9,54	5,73	4,63	4,94
456	3,60	5,93	5,78	6,35	5,28
475	4,02	4,04	5,97	4,27	4,05
479	3,70	5,38	4,93	3,66	3,64
480	3,11	6,04	4,52	3,63	4,84
Mean	3,96	6,18	5,38	4,50	4,55
SD	0,87	2,04	0,63	1,11	0,68
(+/-)					

131 OIH CLEARANCE kontralaterale Niere nach
14-tägiger Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 84
435	100	176,3	105,9	85,3	91,3
456	100	164,7	160,5	176,3	146,6
475	100	100,4	148,5	106,2	100,7
479	100	154,4	133,2	98,9	98,3
480	100	194,2	145,3	116,7	155,6
Mean	100	156,2	128,2	116,6	118,5
SD	0	35,8	20,7	35,2	30,1
(+/-)					

131 OIH CLEARANCE seitengetrennt kontralaterale
Niere nach 14-tägiger Ureterobstruktion in %

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 84
435	45	98	88	69	71
456	45	96	90	83	74
475	46	84	83	82	81
479	48	94	81	67	69
480	42	98	82	72	72
Mean	45,2	94,0	84,8	74,6	73,4
SD	2,1	5,8	3,9	7,4	4,6
(+/-)					

131 OIH CLEARANCE seitengetrennt kontralaterale Niere
nach 14-tägiger Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 84
435	100	217,1	195,5	153,3	157,7
456	100	213,3	200,0	184,4	164,4
475	100	182,6	180,4	178,2	176,0
479	100	195,8	168,7	139,5	143,7
480	100	233,3	195,2	171,4	171,4
Mean	100	207,9	187,6	165,0	162,3
SD	0	19,7	13,0	18,5	12,6
(+/-)					

nach 21-tägiger Ureterobstruktion

in ml/min/kgKG

in 8 des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 10	K 28	Basis	K 10	K 28
442	3,05	6,52	5,44	100	213,7	178,3
447	4,28	5,92	4,87	100	138,3	113,7
448	4,06	5,37	4,50	100	132,2	110,8
23	3,51	6,24	5,78	100	177,2	164,6
24	3,60	7,00	4,97	100	194,4	138,0
Mean	3,70	6,21	5,14	100	171,3	141,0
SD	0,48	0,61	0,50	0	35,2	30,0
(+/-)						

131 OIH CLEARANCE kontralaterale Niere

nach 21-tägiger Ureterobstruktion seitengetreunt

in 8

in 8 des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 10	K 28	Basis	K 10	K 28
442	42	91	92	100	216,6	219,0
447	46	95	93	100	206,5	202,1
448	43	93	97	100	216,2	225,5
23	45	88	86	100	195,5	191,1
24	46	97	84	100	210,8	182,6
Mean	44,4	92,8	90,4	100	209,1	204,6
SD (+/-)	1,8	3,4	5,3	0	8,6	18,1

131 OIH CLEARANCE kontralaterale Niere

nach 28-tägiger Ureterobstruktion in ml/min/kgKG

Hund	Basis	K 10	K 28	K 84
414	1,82	6,26	3,55	4,22
411	3,59	6,91	8,42	7,02
455	3,66	8,40	7,62	6,99
472	4,28	10,41	9,98	9,50
434	4,22	6,56	6,57	6,57
Mean	3,51	7,72	7,10	6,86
SD	1,00	1,72	2,40	1,88
(+/-)				

131 OIH CLEARANCE kontralaterale Niere

nach 28-tägiger Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 10	K 28	K 84
414	100	343,9	195,0	231,8
411	100	192,4	234,5	195,5
455	100	229,5	208,1	190,9
472	100	243,2	233,1	221,9
434	100	155,4	155,6	155,6
Mean	100	232,8	205,2	199,1
SD	0	70,8	32,4	29,8
(+/-)				

nach 7-tägiger Ureterobstruktion in ml/min/kgKG

DMSA CLEARANCE nach 7-tägiger

Ureterobstruktion in 8 des Ausgangswertes

Fund	Basis	K O	K 10	K 21	K 28	K 56
328	100	80,7	57,0	78,5	102,2	78,5
396	100	36,8	38,5	64,8	68,4	43,7
412	100	25,2	26,9	26,9	22,1	28,4
488	100	10,2	68,7	46,7	75,2	84,2
401	100	26,8	64,3	76,8	125,1	101,9
432	100	85,8	61,2	51,6	51,6	65,9
433	100	66,0	62,2	67,8	54,7	69,9
Mean	100	47,3	54,1	59,0	71,3	67,5
SD	0	29,8	15,4	18,4	34,0	24,7
(+/-)						

DMSA SEITENTRENNUNG

nach 7-tägiger Ureterobstruktion in %

Hund	Basis	K 0	K 10	K 21	K 28	K 56
328	45	26	29	36	36	34
396	51	24	51	55	54	41
412	61	16	18	21	17	20
488	59	19	48	49	59	52
401	50	23	36	42	51	47
432	64	61	58	52	42	48
433	49	31	37	41	40	30
Mean	54,1	27,2	39,5	42,7	41,4	41,5
SD (+/-)	7,1	15,1	13,8	11,5	14,0	13,1

DMSA CLEARANCE

nach 7-tägiger Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 21	K 28	K 56
328	100	57,7	64,4	80,0	80,0	75,5
396	100	47,0	100,0	107,8	105,8	80,3
412	100	26,2	29,5	34,4	27,8	32,7
488	100	16,9	81,3	83,0	84,7	88,1
401	100	46,0	72,0	84,0	102,0	114,0
432	100	95,3	90,6	81,2	65,6	75,0
433	100	63,2	75,5	83,6	81,6	79,5
Mean	100	50,2	73,0	78,9	76,5	76,7
SD (+/-)	0	25,7	22,7	21,9	26,1	24,1

DMSA CLEARANCE nach 14-tägiger
Ureterobstruktion in ml/min/kgKG

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 84
435	7,08	0,58	1,04	1,87	1,80
456	4,40	0,30	0,83	1,83	1,35
475	4,55	0,28	1,00	1,24	1,20
479	3,81	0,28	0,97	1,68	1,63
480	4,75	0,49	0,99	1,41	1,88
Mean	4,91	0,38	0,86	1,60	1,52
SD	1,26	0,14	0,08	0,27	0,29
(+/-)					

DMSA CLEARANCE nach 14-tägiger
Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 84
435	100	8,1	14,6	26,4	25,4
456	100	6,8	18,8	41,5	30,6
475	100	6,7	21,9	27,2	26,3
479	100	7,3	25,4	44,0	42,7
480	100	10,3	20,8	29,6	39,5
Mean	100	7,8	20,3	33,7	32,9
SD	0	1,4	3,9	8,3	7,8
(+/-)					

DMSA SEITENTRENNUNGnach 14-tägiger Ureterobstruktion in %

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 56	K 84
435	59	6	16	28	26	26
456	55	5	13	24	18	19
475	53	6	14	24	26	24
479	50	5	16	31	30	31
480	54	8	18	28	28	28
Mean	54,2	6,0	15,4	27,0	25,6	25,6
SD	3,3	1,2	1,9	3,0	4,6	4,5
(+/-)						

DMSA CLEARANCE nach 14-tägigerUreterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 56	K 84
435	100	10,1	27,1	47,4	44,0	44,0
456	100	9,0	23,6	43,6	32,7	34,5
475	100	11,3	26,4	45,2	49,0	45,2
479	100	10,0	32,0	62,0	60,0	62,0
480	100	14,8	33,3	51,8	51,8	51,8
Mean	100	11,0	28,4	49,8	47,2	47,2
SD	0	2,3	4,1	7,4	10,1	10,2
(+/-)						

IMSA CLEARANCE kontralaterale Niere

nach 7-tägiger Ureterobstruktion in ml/min/kgKG

Hand	Basis	K 0	K 10	K 21	K 28	K 56
328	5,47	10,10	6,21	6,10	8,00	6,94
396	4,58	5,66	1,83	2,66	2,75	4,66
412	3,50	7,52	6,75	5,47	6,06	6,49
488	4,90	6,90	5,36	3,54	5,36	5,45
401	4,75	4,25	5,56	4,91	5,66	3,66
432	3,00	2,93	2,37	2,56	3,87	3,87
433	4,11	5,73	4,26	3,75	3,30	4,33

Mean	4,34	5,50	4,42	4,01	4,83	4,75
------	------	------	------	------	------	------

SD	0,85	2,33	1,89	1,38	1,82	1,28
----	------	------	------	------	------	------

(+/-)

IMSA CLEARANCE kontralaterale Niere nach 7-tägiger

Ureterobstruktion in 8 des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 21	K28	K 56
328	100	184,6	113,5	111,5	146,2	126,8
396	100	123,5	39,9	58,0	60,0	101,7
412	100	214,8	192,8	156,2	173,1	185,4
488	100	140,8	109,0	72,2	109,0	111,2
401	100	89,4	115,7	103,3	119,1	77,0
432	100	97,4	79,0	85,3	129,0	129,0
433	100	135,4	103,6	91,2	80,2	105,3

Mean	100	141,4	107,6	96,8	116,6	119,4
------	-----	-------	-------	------	-------	-------

SD	0	45,0	46,1	31,7	38,3	33,8
----	---	------	------	------	------	------

(4 /)

MSA SEITENTRENNUNG kontralaterale Niere
nach 7-tägiger Ureterobstruktion in %

Hund	Basis	K 0	K 10	K 21	K 28	K 56
328	55	74	71	64	64	66
396	49	76	49	45	46	59
412	39	84	82	79	83	80
488	41	90	52	51	50	48
401	50	77	65	58	49	43
432	36	39	42	48	58	52
433	51	69	63	59	69	61
Mean	46,0	72,7	60,4	57,7	59,9	58,4
SD	7,1	16,4	13,8	11,5	13,2	12,4
(+/-)						

MSA SEITENTRENNUNG kontralaterale Niere
nach 7-tägiger Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 21	K 28	K 56
328	100	134,5	129,0	116,3	116,3	120,0
396	100	155,2	100,0	91,8	93,8	120,4
412	100	215,3	210,2	202,5	212,8	205,1
488	100	219,5	126,8	124,3	121,9	117,0
401	100	154,0	128,0	116,0	98,0	86,0
432	100	108,3	116,6	133,3	161,1	144,4
433	100	135,2	123,5	115,6	117,6	119,6
Mean	100	160,3	133,4	128,5	131,6	130,4
SD	0	42,0	35,3	35,0	41,9	37,1
(+/-)						

145A CLEARANCE kontralaterale Niere nach
14-tägiger Ureterobstruktion in ml/min/kgKG

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 84
435	4,92	9,15	5,47	4,83	5,50
456	3,60	5,87	5,59	5,82	5,78
475	4,05	4,52	6,19	3,96	3,80
479	3,82	5,44	5,11	3,77	3,64
480	4,05	5,67	4,52	3,63	4,84
Mean	4,09	6,12	5,27	4,40	4,64
SD	0,50	1,77	0,62	0,92	0,97
(+/ -)					

145A CLEARANCE kontralaterale Niere nach
14-tägiger Ureterobstruktion des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 84
435	100	185,9	111,1	98,1	111,7
456	100	163,0	155,2	161,6	160,5
475	100	116,0	152,8	97,7	93,8
479	100	142,4	133,7	98,6	95,2
480	100	140,0	111,6	89,6	119,5
Mean	100	149,4	132,8	109,1	116,1
SD	0	26,3	21,4	29,5	27,0
(+/ -)					

DMSA SEITENTRENNUNG kontralaterale Niere
nach 14-tägiger Ureterobstruktion in %

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 56	K 84
435	41	94	84	72	74	74
456	45	95	87	76	82	81
475	47	94	86	76	74	76
479	50	95	84	69	70	69
480	46	92	82	72	72	72
Mean	45,8	94,0	84,6	73,0	74,4	74,4
SD	3,3	1,2	1,9	3,0	4,6	4,5
(+/-)						

DMSA SEITENTRENNUNG kontralaterale Niere nach
14-tägiger Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28	K 56	K 84
435	100	229,2	208,4	175,6	180,4	180,4
456	100	211,1	193,3	168,8	182,2	180,0
475	100	200,0	182,9	161,7	157,4	161,7
479	100	190,0	168,0	138,0	140,0	138,0
480	100	200,0	178,2	156,5	156,5	156,5
Mean	100	205,2	184,7	159,3	162,4	162,4
SD	0	14,9	15,4	14,3	17,8	17,7
(+/-)						

in ml/min/kgKG

in `desAusgangswertes`

Hund	Basis	K 10	K 28	Basis	K 10	K 28
442	3,69	6,45	5,21	100	174,7	141,1
447	4,38	5,80	4,66	100	132,4	106,3
448	4,44	5,60	4,41	100	126,1	99,3
23	3,51	6,46	5,78	100	184,0	164,6
24	3,60	6,42	4,97	100	178,3	138,0
Mean	3,90	6,10	5,01	100	159,1	129,8
SD	0,45	0,41	0,53	0	27,5	26,8
(+/-)						

DMSA SEITENTRENNUNG kontralaterale Niere
nach 21-tägiger Ureterobstruktion in %

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28
442	48	96	90	88
447	47	94	93	89
448	47	97	97	95
23	45	94	91	86
24	46	93	89	84
Mean	46,6	94,8	92,0	88,4
SD	1,1	1,6	3,2	4,2
(+/-)				

DMSA SEITENTRENNUNG kontralaterale Niere nach
21-tägiger Ureterobstruktion in % des Ausgangswertes

Hund	Basis	K 0	K 10	K 28
442	100	200,0	187,5	183,3
447	100	200,0	197,8	189,3
448	100	206,3	206,3	202,1
23	100	208,8	202,2	151,2
24	100	202,1	193,4	182,6
Mean	100	203,4	197,4	181,7
SD	0	3,9	7,4	18,8
(+/-)				

Folgenden Personen schulde ich Dank:

Herrn Prof. Dr. E. Schmiedt, Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, an dessen Klinik ich als Student im praktischen Jahr erste urologische Erfahrungen sammeln durfte und der mich bereits zu dieser Zeit und auch darüber hinaus für die Urologie begeisterte.

Herrn Priv. Doz. Dr. W. F. Wieland, Chefarzt der urologischen Abteilung am Krankenhaus St. Josef in Regensburg, der mir die Möglichkeit zur Behandlung des Themas gab, mich lehrte, klinisch-wissenschaftlich zu denken und zu arbeiten, und der mich nach meiner Approbation zu seinem Assistenten machte.

Herrn Priv. Doz. Dr. E. A. Moser, Leiter der nuklearmedizinischen Abteilung der LMU, Klinikum Großhadern, der stets kooperativ und zu hilfreicher Diskussion bereit war.

Herrn Prof. Dr. W. Brendel, Direktor des Institutes für experimentelle Chirurgie der LMU, Klinikum Großhadern, für die herzliche Aufnahme im Institut und für seine stets wohlwollenden Ratschläge und Hilfestellungen.

Herrn Prof. Dr. A. Baethmann, stellvertretender Leiter des Institutes für experimentelle Chirurgie, für seine kritischen Anregungen und seiner Forderung nach präziser und reflektierter Arbeit.

Herrn Prof. Dr. G. Staehler, leitender Oberarzt der Urologischen Universitätsklinik und Herrn Prof. Dr. Ch. Chaussy, seit kurzem Chefarzt der urologischen Abteilung am Krankenhaus Harlaching, für die hilfreichen, konstruktiven Ratschläge während der Erstellung dieser Arbeit und darüber hinaus.

Herrn Prof. Dr. Permanetter aus dem Pathologischen Institut der LMU für die Durchführung und die Beurteilung der histologischen Untersuchungen.

Mein besonderer Dank gilt meinem Mitdoktoranden, Michael Büttner, sowie den medizinisch-technischen Assistentinnen, Andrea Seelmann, Renate Nobiling und Rita Meyer, für ihre unterstützende Mitarbeit, ihren über das normale Maß hinausgehenden persönlichen Einsatz und für ihre Geduld mit meiner Ungeduld.

LEBENS LAUF

Hans-Peter Peters, geb. am 22.04.57,
in Bracht/NRW

Mai 1977 Erlangung der Hochschulreife am
Albertus-Magnus-Gymnasium in Dülken/NRW

Okt. 1977 Immatrikulation an der Medizinischen Hoch-
schule Hannover im Fach Human Medizin

seit

Mai 1981 Studium der Human Medizin an der Ludwig-
Maximilians-Universität zu München

Aug.-

Okt. 1982 Famulatur am Mt.Salem Hospital
Montego-Bay/Jamaika

seit

Nov. 1982 Mitarbeit im Institut für experimentelle
Chirurgie

Mai 1984 Medizinisches Staatsexamen

seit

Juli 1984 Assistent an der Urologischen Abteilung des
KH St.Josef in Regensburg
(CA Priv.Doiz.Dr.med.W.Wieland)

Kopier Eck
Regensburg